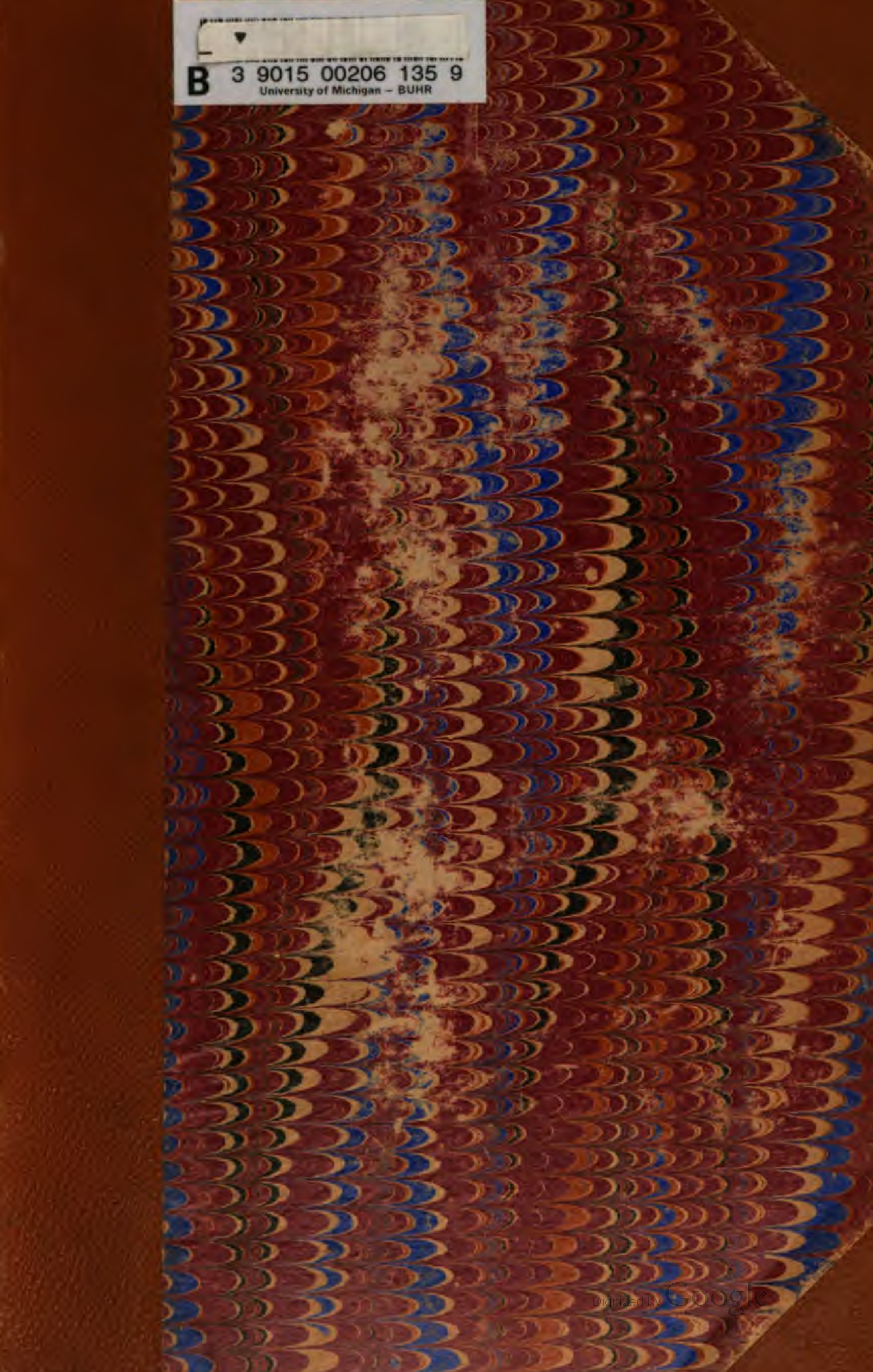

B 3 9015 00206 135 9
University of Michigan – BUHR


[redacted]




[redacted]

# ARCHIVES

DE

# PHYSIOLOGIE

## NORMALE ET PATHOLOGIQUE

# DÉCLARATION

DES

# DIRECTEURS DES ARCHIVES

En fondant les *Archives de Physiologie normale et pathologique*, il y a vingt et un ans, les directeurs se sont proposé de répondre à un besoin très réel par la publication d'un recueil destiné à donner aux physiologistes des solutions que seule la clinique peut leur fournir, et aux cliniciens des solutions qui ne peuvent sortir que de l'expérimentation physiologique. On voudra peut-être nous rendre cette justice, qu'avec le concours de notre très regretté collaborateur Vulpian, nous avons sans cesse fait des efforts pour remplir cette double mission.

Or, il est arrivé que depuis une dizaine d'années, par suite du développement incessant de l'anatomie pathologique et de la microbiologie, les *Archives* ont été appelées à publier un très grand nombre de travaux relatifs à ces deux sciences : de telle sorte qu'aujourd'hui, faute de place, il est devenu nécessaire de diviser le travail. Telle est la raison qui fait que nous nous sommes décidés à faire paraître deux journaux distincts.

Sous l'ancien titre d'*Archives de Physiologie normale et pathologique*, M. Brown-Séquard, assisté de MM. Dastre et François-Franck, publiera un journal ayant pour objet, d'une part, l'application de la clinique et de l'expérimentation à la physiologie, et d'une autre part, celle de la physiologie et de la pathologie expérimentale aux sciences médicales et surtout à la pathogénie.

L'autre journal que fonde M. Charcot, assisté de MM. Grancher, Lépine, Straus et Joffroy, sous le titre d'*Archives d'Anatomie pathologique et de Médecine expérimentale,* sans négliger en rien le côté physiologique, accueillera plus particulièrement les travaux qui, par l'anatomie pathologique, la microbiologie, l'expérimentation thérapeutique et clinique, ont pour but d'éclairer scientifiquement la médecine.

Nous prions notre éditeur M. G. Masson d'accepter nos sincères remerciements pour le zèle et l'urbanité dont il nous a sans cesse donné les preuves, et nous comptons sur lui pour le succès des deux journaux qui succèdent aux anciennes *Archives*.

B.-S., J.-M. C.

Tome 1



# ARCHIVES

DE

# PHYSIOLOGIE

## NORMALE ET PATHOLOGIQUE

DIRECTEURS :

MM. BROWN-SÉQUARD & CHARCOT

DIRECTEURS ADJOINTS :

MM. A. JOFFROY ET P. REGNARD

4e 7

QUATRIÈME SÉRIE. — TOME SECOND

**Vingtième année. — 2e semestre 1888**

**Avec 16 planches noires ou en couleur et 35 figures dans le texte**

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

**120, boulevard Saint-Germain et rue de l'Éperon**

EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1888

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

## MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

# DES APPLICATIONS DE LA SPECTROPHOTOMÉTRIE A LA CHIMIE PHYSIOLOGIQUE,

Par M. **E. LAMBLING**,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

Les applications du spectroscope aux recherches de chimie biologique, et spécialement à l'étude des matières colorantes d'origine animale, ont pris au cours de ces quinze dernières années une direction toute nouvelle, en même temps qu'elles ont acquis une précision jusqu'alors inconnue, grâce à l'emploi de la méthode d'analyse dite *spectrophotométrique*.

Cette méthode consiste essentiellement dans l'application à l'étude et au dosage des matières colorantes de la loi numérique qui règle l'absorption de la lumière par un milieu homogène. Le principe en avait été posé dès 1857 par Bunsen

et Roscoe [1]. Mais ce n'est qu'en 1873 que Vierordt [2], après avoir imaginé un spectrophotomètre d'une grande simplicité, vérifia expérimentalement les vues théoriques émises par Bunsen et fixa les conditions générales de l'analyse spectrale quantitative. Trois ans après, il montrait, dans un mémoire du plus haut intérêt, combien sont variés et multiples les problèmes de chimie et surtout de physiologie que permet d'aborder l'examen photométrique des spectres d'absorption [3]. C'est ainsi qu'il appliqua successivement sa méthode à l'étude qualitative et quantitative des matières colorantes du sang, du sérum sanguin, des urines normales et pathologiques, de la bile, des liquides kystiques, à l'examen du pouvoir absorbant des parties vertes des végétaux, etc.

Le haut intérêt que présentait pour le physiologiste la nouvelle méthode, était désormais évident, et dès 1876, Wiskemann [4] et Korniloff [5], puis Leichtenstern [6] et, Vossius [7] firent servir l'appareil de Vierordt à des recherches sur la physiologie du sang et de la bile. Mais bien des difficultés techniques, dont quelques-unes semblaient insurmontables, s'opposaient encore à l'application courante et vraiment pratique de cette méthode à la physiologie animale, où la mobilité de la matière et la rapidité des mutations chimiques mettent si souvent en défaut les procédés les mieux conçus. C'est à Hüfner que revient le très grand mérite d'avoir levé ces obstacles et d'avoir définitivement introduit la spectrophotométrie dans la technique physiologique.

[1] Bunsen et Roscoe, Photochemische Untersuchungen (*Pogg. Annal.* t. C, CVIII, CXVII, et spécialement t. CI, p. 235; 1857).

[2] Vierordt, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren u. zur quant. chem. Analyse.* Tübingen, 1873.

[3] Vierordt, *Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung auf Physiologie, Physik, Chemie und Technologie.* Tübingen, 1876.

[4] Wiskemann, Spectralanalytische Bestimmungen des Hämoglobingehalts des menschlichen Blutes (*Zeitsch. f. Biol.* t. XII, 1876, p. 434).

[5] Korniloff, Vergleichende Bestimmungen des Farbstoffs im Blute der Wirbelthiere (*Zeitsch. f. Biol.* t. XII, 1876, p. 515).

[6] Leichtenstern, *Ueber den Hämoglobulingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zustände.* Leipzig, 1878.

[7] Vossius, Bestimmung des Gallenfarbstoffes in der Galle (*Arch. f. experiment. Pathologie.* t. XI, p. 426; 1879).

Après avoir construit un nouveau spectrophotomètre, plus précis que celui de Vierordt, il fit voir, dans une série de recherches sur les matières colorantes du sang [1], que la méthode, encore que délicate, ne laisse pas d'être applicable en physiologie et même en clinique, et que, loin d'être mis en défaut par cette mobilité propre aux substances d'origine animale, le spectrophotomètre est au contraire un instrument d'une grande délicatesse, puisqu'il révèle, aussitôt que produites, les moindres altérations que peut subir au cours de l'expérience la matière colorante étudiée.

En France, la spectrophotométrie — en tant que *méthode d'analyse qualitative et quantitative* des liquides colorés — a passé pendant longtemps à peu près inaperçue. Encore aujourd'hui, cette méthode est complètement ignorée dans beaucoup de nos laboratoires de physiologie, malgré quelques travaux assez étendus de Branly [2], de Lambling [3], de Quinquaud [4]. J'ai eu la bonne fortune de trouver à la Faculté des sciences de Lille, un spectrophotomètre à faisceaux superposés, construit, il y a quelques années, par M. Trannin [5], en vue des recherches d'optique pure, et que j'ai étudié au point de vue de son application à la chimie physiologique [6]. C'est le résultat de ce travail que je désire exposer ici.

Mais auparavant, il me semble nécessaire de résumer rapidement le principe de la méthode et d'indiquer les points acquis jusqu'à présent. Aussi bien ces données préliminaires sont indispensables à la claire compréhension de mes propres résultats.

[1] HUFNER, Ueber quant. Spectralanalyse und ein neues Spectrophotometer (*Journ. f. prakt. Chem.* t. XVI, 1877). — Le même, *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, t. I, 1877, t. III, 1879, t. VI, 1882, etc...

[2] BRANLY, Dosage de l'hémoglobine par les procédés optiques (*Thèse de Paris*, 1882).

[3] LAMBLING, Des procédés de dosage de l'hémoglobine (*Thèse de Nancy*, 1882).

[4] QUINQUAUD et BRANLY, Étude sur l'hémoglobine (*Arch. gén. de Méd.* (VII), t. X, p. 129; 1882).

[5] TRANNIN, Mesure des intensités relatives des diverses radiations, etc... (*Thèse de la Faculté des sciences de Lille*, 1877).

[6] Je suis heureux de pouvoir remercier ici de leur extrême obligeance, M. Damien, professeur de physique à la Faculté des Sciences et M. Trannin, docteur ès sciences.

Ce travail comprendra donc deux parties distinctes. Dans la première, on exposera le problème général de l'analyse quantitative par voie spectrophotométrique, et l'on montrera par quelques exemples bien topiques, tout le parti qu'on peut tirer en physiologie de cette remarquable méthode. La seconde comprendra l'exposé des résultats que j'ai obtenus à l'aide de l'appareil de M. Trannin.

# PREMIÈRE PARTIE

## I

### PRINCIPES DE LA MÉTHODE SPECTROPHOTOMÉTRIQUE

La méthode consiste essentiellement à mesurer la diminution d'intensité que subit un faisceau de lumière par suite de son passage à travers une solution colorée et à déduire de la valeur de cet affaiblissement la concentration de la solution. La nature de cette relation sera exposée plus loin. Pour l'instant, il nous suffit de montrer que le problème à résoudre se ramène pratiquement à une question de *photométrie :* Étant donnés deux faisceaux lumineux, d'intensité primitivement égale, et dont l'un, A, est perçu directement par l'observateur, l'autre, B, perçu seulement après passage à travers la solution colorée, il s'agit de mesurer l'intensité relative de ces deux faisceaux et d'apprécier ainsi l'affaiblissement subi par le faisceau B, sous l'action du milieu coloré.

Il semble donc qu'au moins en principe un photomètre quelconque puisse servir à ce genre de déterminations quantitatives. Il n'en est rien. En effet, on montrera plus loin que la loi qui relie l'absorption de la lumière par les solutions colorées à la concentration de ces solutions ne s'applique qu'à une lumière *homogène*. Il est donc indispensable de décomposer à l'aide d'un prisme les deux faisceaux de lumière composée, A et B, et de mesurer par comparaison, non plus l'affaiblissement total subi par l'*ensemble des rayons hétérogènes* qui composent le faisceau B, mais l'absorption exercée

par la solution colorée sur une couleur spectrale simple, c'est-à-dire sur une lumière aussi *homogène* que possible. La méthode mérite donc bien la dénomination de méthode *spectrophotométrique*, et, en principe du moins, il suffit, pour construire un spectrophotomètre, de combiner un spectroscope avec l'un ou l'autre des nombreux photomètres qui ont été imaginés, en France, par Arago, Bernard, de la Prévostaye et Desains, Jamin, Becquerel..., en Allemagne, par Zœllner, O. Hagen, Wild, et d'autres physiciens [1].

Telles sont les conditions générales du problème. Étudions maintenant de plus près le principe de la méthode, tel qu'il a été posé par Bunsen et Roscoe et développé par Vierordt.

*Loi d'absorption.* — L'affaiblissement que subit un rayon lumineux par son passage à travers une solution colorée ne dépend évidemment, pour une même substance, que du nombre de molécules absorbantes rencontrées par le rayon lumineux, c'est-à-dire que l'absorption varie à la fois avec l'épaisseur et la concentration de la solution. Une épaisseur de liquide double, produit le même effet absorbant qu'une solution de concentration double observée sous épaisseur deux fois plus faible. Mais il ne faudrait pas conclure de là, que la *quantité de lumière* absorbée croît proportionnellement à l'épaisseur ou à la concentration. La relation est plus complexe. En effet :

Supposons qu'un rayon lumineux, d'intensité égale à I, passant à travers l'unité d'épaisseur d'un liquide coloré, en sorte avec une intensité réduite à $\frac{I}{n}$ ; après passage à travers une seconde couche identique à la première, l'intensité sera encore affaiblie dans le rapport $\frac{1}{n}$ et sera devenue par conséquent $\frac{I}{n} \times \frac{1}{n} = \frac{I}{n^2}$. Il en résulte qu'après passage à travers $e$ couches d'épaisseur égale à 1, *l'intensité lumineuse restante* I' sera représentée par :

$$I' = \frac{I}{n^e}.$$

[1] TRANNIN, *loc. cit.*, p. 1.

L'expérience montre que l'intensité de la lumière incidente, qu'elle soit forte ou faible, est toujours réduite par l'unité d'épaisseur de chaque solution colorée, à la même fraction $\frac{1}{n}$ de sa valeur primitive. Puisque cette intensité du faisceau incident peut être quelconque, posons-la égale à l'unité; il vient alors :

$$I' = \frac{1}{n^e},$$

et, comme le rapport $\frac{1}{n}$ est constant pour une même solution colorée, la fraction $\frac{1}{n^e}$, qui représente l'intensité lumineuse restante, ne varie, pour un même liquide, qu'avec $e$, c'est-à-dire avec l'épaisseur de la solution, et se trouve être, par conséquent, tout à fait indépendante de la source lumineuse employée.

On pourra donc donner une idée du pouvoir absorbant de deux solutions d'une même matière colorante, en comparant les épaisseurs qui sont nécessaires pour que chacune d'elles réduise l'intensité d'un faisceau lumineux à une même fraction de sa valeur primitive.

Ainsi, soient plusieurs solutions d'une même matière colorante, qui, sous des épaisseurs respectivement égales à :

$$1, \frac{1}{3}, \frac{1}{4}, \ldots, \frac{1}{\varepsilon},$$

ramènent l'intensité d'un faisceau lumineux à une même fraction de sa valeur primitive. Les pouvoirs absorbants de ces solutions pourront être respectivement représentés par les inverses,

$$1, 3, 4, \ldots, \varepsilon.$$

*Coefficient d'extinction.* — Bunsen appelle précisément coefficient d'extinction $\varepsilon$, d'une solution colorée, l'inverse du nombre exprimant l'épaisseur sous laquelle il faut examiner cette solution pour qu'elle réduise *au dixième* de sa valeur primitive l'intensité lumineuse d'un faisceau incident. — Montrons immédiatement l'intérêt que présente la considération du coefficient d'extinction de Bunsen, en établissant :

1° Que ce coefficient se calcule aisément, si l'on connaît la fraction qui représente l'intensité lumineuse restante d'un faisceau qui a traversé une solution colorée — fraction fournie par l'observation photométrique ;

2° Que ce coefficient est directement proportionnel à la richesse en matière colorante de la solution observée. En effet :

Soit un faisceau lumineux incident, d'intensité égale à 1, soit I', l'intensité après passage du faisceau à travers une solution colorée d'épaisseur $e$, on a vu que :

$$I' = \frac{1}{n^e},$$

d'où

(1) $$n^e = \frac{1}{I'},$$

$$e \log n = -\log I',$$

(2) $$\log n = -\frac{\log I'}{e}.$$

On a, d'autre part, par définition du coefficient d'extinction :

$$I' = \frac{1}{10} \quad \text{et} \quad e = \frac{1}{\varepsilon}.$$

Donc :

$$n^e = n^{\frac{1}{\varepsilon}} \quad \text{et} \quad \frac{1}{I'} = 10.$$

Si on transporte ces valeurs de $n^e$ et de $\frac{1}{I'}$ dans l'équation il vient :

(1) $$n^{\frac{1}{\varepsilon}} = 10$$

$$\frac{1}{\varepsilon} \log n = \log 10 = 1$$

(2) $$\log n = \varepsilon.$$

En portant cette valeur de $\log n$ dans l'équation, on trouve :

$$\varepsilon = -\frac{\log I'}{e}.$$

Enfin, si l'on veut s'astreindre, ce qui n'est pas toujours

possible, à observer les solutions sous une épaisseur constante de 1 centimètre, *e* devient égal à l'unité, et il vient :

$$\varepsilon = -\log I'.$$

Le coefficient d'extinction d'une solution examinée sous une épaisseur égale à l'unité, s'obtient donc en prenant le logarithme négatif de la fraction qui représente l'intensité lumineuse restante.

Ainsi supposons qu'une solution d'oxyhémoglobine, observée sous une épaisseur de 1 centimètre, réduise aux 225 millièmes de sa valeur primitive, l'intensité lumineuse de la région spectrale D63E—D84E[1] (région de la seconde bande d'absorption), la valeur de I' sera représentée par 0,225, et l'on aura :

$$\begin{aligned} \varepsilon &= -\log 0{,}225 \\ &= -(0{,}35218 - 1) \\ &= 0{,}64782. \end{aligned}$$

Le coefficient d'extinction de la solution observée est donc 0,64782 pour la région D63E—D84E. — Pour une même solution, ce coefficient est variable bien entendu selon la région spectrale observée. Si la solution colorée a été examinée sous une épaisseur de *e* centimètres, le coefficient trouvé est à diviser par *e*.

Laissons toujours de côté, pour l'instant, le problème expérimental, c'est-à-dire la détermination de l'intensité lumineuse restante I' et achevons d'exposer les conclusions auxquelles conduit la considération du coefficient d'extinction de Bunsen.

L'absorption de la lumière dépend à la fois de l'épaisseur et de la concentration de la solution. Supposons qu'une solu-

[1] Cette notation qui est de Stokes a été adoptée par Vierordt et Hüfner et par la plupart de ceux qui ont appliqué le spectrophotomètre à l'analyse quantitative. Bien qu'elle ne vaille pas la notation par l'indication des longueurs d'ondes, elle est cependant d'une exactitude suffisante pour les recherches physiologiques. En voici le principe : Stokes suppose divisé en 100 parties égales l'espace qui sépare deux lignes de Fraunhofer. La notation D63E—D84E, par exemple, indique une bande spectrale qui irait de la division 63 à la division 84, l'espace total C—D étant supposé partagé, de C à D en 100 parties égales.

tion colorée d'une concentration égale à 1 et observée sous une épaisseur $e$ affaiblisse dans une certaine proportion un faisceau lumineux. Pour qu'une solution de la même substance, mais d'une concentration triple produise le même effet absorbant, elle devra évidemment être observée sous une épaisseur égale à $\frac{e}{3}$; car, dans ces conditions, les rayons lumineux rencontreront, sur leur passage à travers les deux liquides, un nombre égal de molécules absorbantes. L'intensité lumineuse restante I' étant la même pour les deux solutions, les coefficients d'extinction seront, conformément à la formule qu'on vient d'établir :

Pour la solution de concentration 1,

$$\varepsilon = -\frac{\log I'}{e},$$

et pour la solution de concentration 3,

$$\varepsilon' = -\frac{\log I'}{\frac{e}{3}} = -3\frac{\log I'}{e} = 3\varepsilon.$$

Donc, *le coefficient d'extinction d'une solution est directement proportionnel à la richesse de cette solution en matière colorante.*

*Rapport d'absorption.* — Il résulte de la proposition qu'on vient d'énoncer que, si l'on désigne par $c$, $c'$, $c''$,... les concentrations respectives d'une série de solutions, par $\varepsilon$, $\varepsilon'$, $\varepsilon''$,... les coefficients d'extinction correspondants, on peut écrire :

$$\frac{c}{\varepsilon} = \frac{c'}{\varepsilon'} = \frac{c''}{\varepsilon''}, \ldots = A.$$

Cette grandeur A, qui est constante pour chaque substance et pour une région spectrale déterminée a été désignée par Vierordt sous le nom de *rapport d'absorption*. Elle peut être déterminée facilement en mesurant le coefficient d'extinction d'une solution de concentration connue. Sa valeur est alors fournie par la relation :

$$A = \frac{c}{\varepsilon}.$$

Mais comme on a d'autre part :

$$c = A\varepsilon,$$

si l'on a déterminé une fois pour toutes le rapport d'absorption A, d'une matière colorante pour une région spectrale donnée, la concentration inconnue d'une solution quelconque de ce corps, s'obtient aisément en mesurant le coefficient d'extinction de cette solution pour la même région, et le multipliant par la constante A.

Montrons enfin que les propositions fondamentales qu'on vient d'établir, ne s'appliquent, comme il a été dit au début, qu'à une lumière homogène. En effet, la plupart des matières colorantes absorbent dans des proportions très variables les diverses couleurs du spectre. Supposons qu'un faisceau lumineux hétérogène, composé de deux couleurs, traverse l'unité d'épaisseur d'une solution colorée, et que l'une des couleurs soit affaiblie dans le rapport $\frac{1}{n}$, l'autre dans le rapport $\frac{1}{n'}$. Le total des intensités lumineuses restantes sera donc :

$$\frac{1}{n} + \frac{1}{n'} = \frac{1}{q}.$$

Après passage à travers une deuxième couche d'épaisseur 1, les intensités restantes seront :

$$\frac{1}{n^2} + \frac{1}{n'^2},$$

somme qui n'est pas égale du tout à $\frac{1}{q^2}$.

*La loi d'absorption n'est donc vraie que pour une lumière homogène*[1].

Donc, en résumé, les principes généraux qui précèdent peuvent se ramener aux trois énoncés suivants :

1° Soit une solution colorée qui, observée au spectrophotomètre sous une épaisseur de 1 centimètre, réduit l'intensité d'un faisceau lumineux homogène, à une certaine fraction I

[1] Vogel, *Prakt. Spectralanalyse irdischer Stoffe*. Nœrdlingen, 1877, p. 337.

de sa valeur primitive; *le coefficient d'extinction* $\varepsilon$ de cette solution est donné par la formule :

$$\varepsilon = -\log I'.$$

2° Ce coefficient $\varepsilon$ est directement proportionnel à la richesse $c$ de la solution en matière colorante, d'où :

$$c = A\varepsilon.$$

3° Il suffit donc, pour trouver la concentration $c$ d'une solution colorée, de multiplier le coefficient d'extinction de cette solution, pour une épaisseur de 1 centimètre, par la constante A (*rapport d'absorption*) déterminée une fois pour toutes.

Nous ne reproduirons pas ici les nombreuses déterminations par lesquelles Vierordt, et après lui Hüfner et ses élèves, ont démontré que l'expérience vérifie très sensiblement l'exactitude de ces énoncés, surtout en ce qui concerne les régions les moins réfrangibles du spectre. D'ailleurs les résultats que nous aurons l'occasion de citer dans le cours de cet exposé, montreront suffisamment que la constance du rapport d'absorption se vérifie dans des limites de concentration assez étendues, et que les écarts observés ne dépassent pas en général les erreurs inhérentes aux mensurations photométriques.

## II

## ANALYSE SPECTRALE QUANTITATIVE.

Il est facile en partant des données théoriques qui précèdent, de poser maintenant les règles générales de l'analyse spectrale quantitative. Étudions d'abord le cas où la solution ne contient qu'une seule matière colorante.

### 1° *Dosage d'une matière colorante unique.*

La relation fondamentale $C = A\varepsilon$, que nous venons d'établir peut se traduire ainsi : *La richesse d'une solution en matière*

*colorante s'obtient en multipliant le rapport d'absorption A de cette substance, déterminé une fois pour toutes et pour une région spectrale donnée, par le coefficient d'extinction de la solution colorée mesuré dans la même région spectrale.*

L'application pratique de ce théorème comporte évidemment les opérations suivantes :

1° Le choix de la région spectrale ;

2° La détermination du coefficient d'extinction de la solution colorée pour cette région ;

3° La détermination du rapport d'absorption de la matière colorante étudiée pour la même région.

Examinons successivement ces trois points. Les conditions générales que devra remplir un spectrophotomètre ressortiront naturellement de cet exposé.

1° Les régions spectrales les plus favorables à l'analyse sont celles qui présentent pour de petites différences de concentration ou d'épaisseur, des variations notables dans l'absorption lumineuse. Il est donc nécessaire de déterminer au préalable, par une série de mesures photométriques, la marche de l'absorption dans les différentes régions du spectre. Les bandes d'absorption indiquent, il est vrai, immédiatement les régions où l'absorption est maxima. Mais il est prudent de ne pas s'en tenir à cet égard aux renseignements tout subjectifs que fournit une simple inspection du spectre. C'est ainsi que des mesures photométriques montrent que, pour l'oxyhémoglobine, l'absorption est maxima dans la région de la seconde bande (la plus voisine de E), bien que la première semble être manifestement plus sombre. Il suffit pour se rendre compte de ce fait de comparer les coefficients d'extinction d'une solution de sang ou d'oxyhémoglobine pour ces deux régions spectrales. Ainsi une solution d'oxyhémoglobine de chien à $0^{gr},122$ 0/0 présente à l'appapeil de Hüfner un coefficient d'extinction de 0,8919 pour la région de la première bande et de 1,1804 pour la région de la deuxième bande d'absorption. Cette étude préalable du spectre est surtout utile quand la substance soumise à l'analyse ne présente pas de bandes obscures, l'absorption décroissant d'un bout du

spectre à l'autre, comme il arrive par exemple pour la bilirubine (solution chloroformique), la biliverdine (solution alcaline), la cholétéline (solution alcoolique) [1]. On déterminera donc successivement les coefficients d'extinction de la solution sous des épaisseurs variables et en divers points du spectre, et l'on choisit pour l'analyse une région qui soit sensible, c'est-à-dire qui présente, pour de petites différences de concentration (ou d'épaisseur), des variations notables du coefficient d'extinction.

Vierordt [2] a fait ainsi l'examen photométrique d'un très grand nombre de corps minéraux et organiques ou de liquide d'origine animale tels que l'alun de chrome, le chromate et le bichromate de potasse, l'oxyhémoglobine, le sérum sanguin, l'urine, la bile et les matières colorantes qu'elle fournit (bilirubine, biliverdine, cholétéline), etc. En général les maxima d'absorption sont situés dans la partie la moins réfrangible du spectre. C'est aussi dans cette région que la loi d'absorption se vérifie le plus exactement. Les mensurations deviennent au contraire de plus en plus incertaines à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité violette du spectre.

2° Le coefficient d'extinction se calcule d'après la formule établie plus haut :

$$\varepsilon = -\log \frac{I'}{e},$$

ou bien, si l'épaisseur du liquide observé est égale à l'unité (1 centimètre),

$$\varepsilon = -\log I'.$$

Le calcul du coefficient d'extinction exige donc la détermination préalable de I', ce qui conduit à résoudre le problème photométrique suivant : Deux faisceaux de lumière blanche, primitivement égaux en intensité, mais dont l'un est ultérieu-

[1] Faisons remarquer ici que de telles matières colorantes, dont le spectre ne présente donc *aucune particularité bien apparente*, sont néanmoins nettement caractérisés par l'étude photométrique de leur spectre, à divers degrés de concentration.

[2] VIERORDT, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie, etc.* Tübingen, 1873, p. 87 et suiv. — *Die quantitat. Spectralanalyse, etc...* Tübingen, 1876, p. 53 et suiv. — *Pogg. Annal.* t. CLI, 1874. — *Zeitsch. f. Biol.*, t. X, 1874.

rement modifié par son passage à travers la solution colorée, sont décomposés par un prisme et fournissent chacun un spectre. Il s'agit de comparer l'intensité lumineuse que présentent ces deux spectres, mais seulement dans une portion limitée de leur étendue, et de constater, par exemple, que, dans la région verte du spectre modifié par la solution, l'intensité lumineuse est tombée, je suppose, au quart de sa valeur primitive. La valeur de I', intensité lumineuse restante, est alors représentée par 0,25, et il vient pour le coefficient d'extinction $\varepsilon$ de la solution, si l'épaisseur observée est de un centimètre :

$$\varepsilon = -\log 0{,}25.$$

Ce problème, auquel aboutit ainsi pratiquement la détermination du coefficient d'extinction a été diversement résolu, ainsi que nous le verrons plus loin en passant en revue les divers spectrophotomètres. Achevons d'abord d'exposer tout ce qui, dans cette méthode, est général, nous voulons dire indépendant de la nature de l'appareil employé.

On comprend que la concentration (ou l'épaisseur) de la solution devra être choisie de telle sorte que l'absorption dans la région spectrale observée ne soit ni trop forte, ni trop faible. Des solutions trop concentrées donnent un spectre trop obscurci, ce qui rend la mesure photométrique incertaine. Si au contraire, l'absorption exercée par la solution est très faible, l'erreur absolue de la mesure photométrique devient considérable, et par suite le dosage beaucoup moins exact. Il est bon que l'intensité restante I' soit comprise, par exemple, entre 0,15 et 0,60.

3° Le rapport d'absorption A de la matière que l'on veut étudier se détermine en mesurant au spectrophotomètre le coefficient d'extinction d'une solution, ou mieux d'une série de solutions de concentration connue. Par *concentration* d'une solution, Vierordt entend *le poids* [1] *de substance active contenu dans un centimètre cube de liquide* [2]. En

[1] Exprimé en grammes.

[2] Dans ses premières publications, Hüfner avait désigné par $c$ la richesse en matière colorante de 100 centimètres cubes de la solution. Il résultait de là

divisant respectivement les concentrations des solutions par les coefficients d'extinction correspondants, on obtient une série de valeurs approchées du rapport d'absorption cherché.

Cette détermination préalable du rapport d'absorption est l'opération capitale de l'analyse spectrophotométrique, puisqu'elle doit servir de point de départ à tous les dosages ultérieurs. Elle a pour condition la préparation de solutions très exactement titrées, ce qui exige que l'on sache isoler la matière colorante étudiée dans un état de pureté suffisant. Cette opération, fort simple quand il s'agit de substances minérales, devient très délicate et exige des précautions spéciales quand on s'adresse à des matières colorantes, d'origine animale ou végétale. On comprend aisément que ces précautions sont de nature très variable, et qu'il est impossible de formuler à cet égard des règles uniformes.

Voici cependant quelques indications générales : Comme il arrive le plus souvent qu'une dessiccation complète à 100 ou 110° altère plus ou moins les matières colorantes animales ou végétales, et surtout modifie leurs conditions de solubilité, on est obligé de dissoudre un poids quelconque de la substance isolée, encore humide. On détermine après coup le titre de cette solution, qui doit être assez concentrée, en évaporant un volume connu dans le vide et à basse température, et pesant ensuite le résidu après dessiccation à 110°. Comme la solution titrée ainsi obtenue est beaucoup trop concentrée pour qu'on puisse l'examiner au spectrophotomètre, on la partage en plusieurs portions égales, chacune de ces portions est ensuite diluée dans une proportion connue, de façon à obtenir une série de liquides dont les richesses en matière colorante varient dans des limites assez étendues. C'est par des détours de ce genre que l'on arrive à obtenir des solutions très exactement titrées, bien qu'elles ne contiennent le plus souvent, à cause du pouvoir colorant

que les rapports d'absorption étaient représentés par ces nombres cent fois plus grands que ceux de Vierordt. Mais afin d'éviter des confusions, Hüfner a adopté plus tard la convention de Vierordt.

intense de certains corps, que des quantités très minimes de substance active [1].

Le tableau ci-après emprunté à Otto [2] résume les résultats d'une détermination du rapport d'absorption de l'oxyhémoglobine dans deux régions spectrales. Dans ce tableau, *c* désigne le poids d'oxyhémoglobine contenu chaque fois dans 1 centimètre cube de la solution observée, $\varepsilon_0$ et $\varepsilon'_0$ les coefficients d'extinction de ces solutions dans les régions spectrales D32E — D54E (espace intermédiaire aux deux bandes) et D63E — D84E (région de la deuxième bande), $A_0$ et $A'_0$ les rapports d'absorption correspondants calculés chaque fois en divisant chaque valeur de *c* par les valeurs correspondantes de $\varepsilon_0$ et de $\varepsilon'_0$. Ces résultats ont été obtenus avec le spectrophotomètre de Hüfner [3].

| $c$. | $\varepsilon_0$. | $\varepsilon'_0$. | $A_0 = \frac{c}{\varepsilon_0}$. | $A'_0 = \frac{c}{\varepsilon'_0}$. |
|---|---|---|---|---|
| 0gr,0022356 | 1,16016 | 1,55358 | 0,001927 | 0,001439 |
| 21573 | 1,13241 | 1,51073 | 1905 | 1428 |
| 20843 | 1,10750 | 1,47813 | 1882 | 1410 |
| 19288 | 1,02487 | 1,36989 | 1882 | 1408 |
| 19023 | 1,01321 | 1,35106 | 1881 | 1408 |
| 18156 | 0,96575 | 1,29316 | 1880 | 1404 |
| 17910 | 0,95364 | 1,28203 | 1878 | 1397 |
| 17132 | 0,91370 | 1,22089 | 1876 | 1393 |
| 16892 | 0,90186 | 1,18575 | 1873 | 1390 |
| 16723 | 0,89619 | 1,20569 | 1866 | 1387 |
| 16556 | 0,89202 | 1,19288 | 1856 | 1387 |
| 16184 | 0,87292 | 1,16038 | 1854 | 1385 |
| Moyenne...... ...... ......... | | | 0,001880 | 0,001403 |

Ce tableau montre que la valeur de A n'est pas absolument indépendante de la concentration, mais qu'elle diminue un peu pour des concentrations décroissantes. A rigoureusement

[1] V. Noorden, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. IV, 1880, p. 9.

[2] Otto, *Arch. de Pflüger*, t. XXXVI, 1885, p. 18.

[3] Le dosage d'une matière colorante, de l'oxyhémoglobine par exemple, n'exige la connaissance du rapport d'absorption *A* que pour *une seule* région spectrale. On verra plus loin pourquoi il est bon de connaître la valeur de *A* pour un aussi grand nombre de régions spectrales que possible.

parler, on voit qu'à chaque valeur de $c$, correspond une valeur nouvelle de A. Mais on remarquera, d'une part, que les moyennes de $A_0$ et $A'_0$ sont affectées d'une erreur très faible, d'autre part, qu'il est toujours facile de diluer le sang à étudier de telle façon que la richesse en oxyhémoglobine du liquide sanguin obtenu touche à peu près entre les limites des concentrations pour lesquelles les constantes employées ont été déterminées.

Il peut arriver, surtout pour des liquides d'origine animale, qu'il soit impossible d'isoler la matière colorante et par suite de déterminer son rapport d'absorption. Il faut alors se contenter d'exprimer au moyen de coefficient d'extinction les richesses *relatives* en matière colorante.

### 2° *Analyse spectrale quantitative d'un mélange de deux matières colorantes.*

On a supposé jusqu'à présent des solutions colorées ne contenant qu'une seule substance active. Qu'arrive-t-il lorsque le liquide examiné au spectrophotomètre contient deux matières colorantes pouvant coexister sans décomposition ?

Des considérations théoriques font prévoir que, dans ces conditions, chaque corps agit sur la lumière comme s'il était seul. Il résulte de là que le coefficient d'extinction du mélange doit être égal à la somme des coefficients que l'on observerait successivement si chacune des matières colorantes occupait seule à son tour la masse du véhicule. Vierordt a montré que l'expérience vérifie parfaitement cette hypothèse, au moins dans le cas du mélange de deux matières colorantes. Il a constaté, par exemple, qu'une solution contenant par litre $0^{gr},0312$ de permanganate de potasse, plus 5 grammes de bichromate de potasse présente dans la région spectrale E8F — E26F un coefficient d'extinction de 0,64017. Or, si l'on a déterminé préalablement les rapports d'absorption de chacun des deux sels pour cette région, on peut aisément calculer à l'aide de relation $\varepsilon = \frac{A}{c}$ que le coefficient d'extinction de la solution serait de 0,2989, si elle ne

contenait que le permanganate, et de 0,3561, si elle ne contenait que le bichromate, ce qui ferait un coefficient total de 0,6550. Or, le coefficient observé est de 0,64017. Pour une série d'autres mélanges, les résultats furent les suivants [1] :

| Coefficients d'extinction calculés. | Coefficients d'extinction mesurés. |
|---|---|
| 0,1310 | 0,1302 |
| 0,2596 | 0,2604 |
| 0,5229 | 0,5208 |
| 0,4089 | 0,4031 |

Ces résultats traduits algébriquement, donnent une formule permettant le dosage simultané de deux matières colorantes qui coexistent dans un mélange.

Il suffit pour cela :

1° D'être sûr que le liquide ne contient que ces deux matières colorantes;

2° De connaître le rapport d'absorption de chacune d'elles dans deux régions spectrales déterminées;

3° De mesurer au spectrophotomètre le coefficient d'extinction du mélange dans les deux mêmes régions.

En effet, désignons par :

$x$, le poids de l'un des corps par centimètre cube de mélange;
A et A′, ses rapports d'absorption connus d'avance pour deux régions spectrales;
$y$, le poids de l'autre substance par centimètre cube du mélange;
A′ et $A'_1$ ses rapports d'absorption connus d'avance pour les mêmes régions spectrales;
E et E′ les coefficients d'extinction correspondants du mélange.

On peut écrire que le coefficient d'extinction du mélange

[1] Ces expériences constituent un moyen indirect de s'assurer que deux matières colorantes peuvent coexister dans un même liquide sans décomposition. (Vierordt, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie*, etc... Tübingen, 1873, p. 51.)

est égal à la somme des coefficients d'extinction de chacune des deux substances. Il vient donc :

$$E = \frac{x}{A} + \frac{y}{A_1},$$

$$E' = \frac{x}{A'} + \frac{y}{A'_1}.$$

D'où l'on tire :

$$x = \frac{AA'(E'A'_1 - EA_1)}{AA'_1 - A_1A'},$$

$$y = \frac{A_1A'_1(EA - E'A')}{AA'_1 - A_1A'}.$$

III

APPLICATION A L'ANALYSE QUANTITATIVE DE QUELQUES LIQUIDES COLORÉS D'ORIGINE ANIMALE

Les applications de l'analyse spectrale quantitative aux recherches de chimie biologique sont dès à présent assez nombreuses et assez importantes pour qu'il ne subsiste aucun doute sur l'avenir réservé à cette méthode, en physiologie. C'est ce que nous voudrions montrer rapidement par quelques exemples.

L'application la plus intéressante du spectrophotomètre en biologie consiste certainement dans *le dosage par voie optique de l'oxyhémoglobine du sang.* Comme ce liquide possède un pouvoir colorant considérable, il est nécessaire de le diluer fortement (au 1/150 ou au 1/200) pour rendre possible l'observation photométrique. Il résulte de là que la quantité de sang nécessaire à un dosage devient très minime (moins de $0^{cc},02$), ce qui rend le procédé à la fois applicable en clinique et très commode pour les recherches de physiologie, les prises de sang pouvant être aussi fréquentes qu'on le voudra. La région spectrale choisie pour l'observation photométrique est celle de la deuxième bande d'absorption de l'oxyhémoglobine (région D63E — D84E). Supposons qu'une solution d'un sang de chien au 1/200, examinée au spectro-

photomètre de Hüfner sous une épaisseur de 1 centimètre, réduise l'intensité lumineuse de la région D63E — D84E aux 22 centièmes de sa valeur primitive, il vient pour le coefficient d'extinction $\varepsilon$ de cette solution :

$$\varepsilon = -\log 0,22$$
$$= 0,65758.$$

Or, le rapport d'absorption de l'oxyhémoglobine de chien étant, pour la même région et l'appareil employé, de 0,001, la concentration $c$ de la solution sanguine sera égale à :

$$c = 0,001 \times 0,65758.$$

Le liquide observé contenait donc par centimètre cube $0^{gr},00065758$ d'oxyhémoglobine, ce qui fait pour 100 grammes de sang primitif $13^{gr},15$.

La supériorité de cette méthode optique sur tous les autres procédés de dosage de l'oxyhémoglobine ressort nettement des recherches de Hüfner, de V. Noorden, de Lambling, de Branly, de Otto[1]. Quant aux menus détails de la technique spéciale à ce dosage, nous ne pouvons que renvoyer aux mémoires originaux que nous venons de citer. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce point dans la seconde partie de ce travail.

Le même procédé peut servir au *dosage simultané de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine*, à la condition que l'on ait déterminé d'avance, dans deux régions spectrales, les rapports d'absorption des deux matières colorantes[2]. Il suffit alors de prendre les coefficients d'extinction du liquide sanguin dans les deux régions spectrales et d'appliquer la for-

[1] Hüfner, *Journ. f. prakt. Chem.*, t. XVI, 1877. — V. Noorden, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. IV, 1880. — Otto, *Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, 1885. — Lambling, Des procédés de dosage de l'hémoglobine (*Thèse de Nancy*, 1882). — Branly, Dosage de l'hémoglobine, etc. (*Thèse de Paris*, 1882).

[2] On a donné, page 15, un exemple de détermination du rapport d'absorption de l'oxyhémoglobine. La constante d'absorption de l'hémoglobine peut être obtenue d'une manière analogue. On conçoit que des précautions particulières sont ici indispensables, à cause de la grande affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. (Hüfner, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. III, p. 1).

mule qui a déjà été établie. Pratiquement le problème à résoudre est le suivant : Il faut diluer, à l'abri du contact de l'air, un volume connu de sang, directement puisé à la veine, avec un volume connu d'eau exempte d'oxygène. Ce liquide sanguin doit être amené ensuite, sous une épaisseur connue, devant la fente du spectrophotomètre, toujours en le préservant de tout contact avec l'oxygène atmosphérique. Ce problème a été parfaitement résolu par Hüfner[1] à qui l'on doit cette remarquable application de la méthode spectrophotométrique. Il serait trop long de décrire ici tous les détails de cette opération, qui n'exige d'ailleurs qu'un appareil instrumental assez simple. Nous nous bornerons à citer quelques exemples de cette double détermination. Désignons par :

$A_o$ et $A'_o$ les rapports d'absorptions de l'oxyhémoglobine dans les régions spectrales D32E — D54E et D63E — D84E ;
$A_r$ et $A'_r$ ceux de l'hémoglobine dans les mêmes régions ;
E et E', les coefficients d'extinction du liquide sanguin observé au spectrophotomètre ;
v, le volume total formé par la prise de sang et l'eau de dilution ;
*m*, le volume de cette prise de sang (*v* et *m* en centimètres cubes).

Les poids d'hémoglobine *hr* et d'oxyhémoglobine $h_0$ contenus dans 100 centimètres cubes du sang primitif, seront données par les formules suivantes :

$$h_r = \frac{v \times 100}{m} \cdot \frac{A_r A'_r (E'A'_o - EA_o)}{A'_o A_r - A_o A'_r},$$

$$h_o = \frac{v \times 100}{m} \cdot \frac{A_o A'_o (EA_r - E'A'_r)}{A'_o A_r - A_o A'_r}.$$

Ce double dosage peut être contrôlé facilememt en agitant à l'air le liquide sanguin, de façon à oxyder toute la matière colorante et en déterminant au spectrophotomètre la richesse

[1] HÜFNER, *Loc. cit.*, t. III, p. 1, et t. X, p. 218. — OTTO, *Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, 1885, p. 30.

$H_o$ en oxyhémoglobine totale. On devra trouver évidemment :

$$H_o = h_o + h_r$$ [1].

Hüfner trouvait ainsi dans une série d'expériences faites sur divers échantillons de sang de chien veineux ou artériel :

I. — *Sang de la veine crurale droite (pour 100[cc] de sang) :*

$$\begin{aligned} h_r &= 7^{gr},155 \\ h_o &= 9,955 \\ \hline h_r + h_o &= 17,110 \qquad H_o = 17^{gr},20 \end{aligned}$$

II. — *Sang de la même veine, conservé avec soin pendant trois heures :*

$$\begin{aligned} h_r &= 7^{gr},760 \\ h_o &= 9,632 \\ \hline h_r + h_o &= 17,392 \end{aligned}$$

III. — *Sang de la veine crurale gauche :*

$$\begin{aligned} h_r &= 4^{gr},092 \\ h_o &= 12,300 \\ \hline h_r + h_o &= 16,392 \qquad H_o = 16^{gr},41 \end{aligned}$$

IV. — *Sang de l'artère crurale :*

$$\begin{aligned} h_r &= 1^{gr},022 \\ h_o &= 14,312 \\ \hline h_r + h_o &= 15,332 \qquad H_o = 15^{gr},29 \end{aligned}$$

L'accord est remarquable. L'exactitude de cette double détermination a été vérifiée par Lambling [2] et par Otto [3].

En imaginant cette méthode d'une si élégante simplicité,

[1] L'augmentation de poids que subit la molécule d'hémoglobine en passant à l'état d'oxyhémoglobine est ici tout à fait négligeable. Elle est d'environ $0^{gr},002$ pour 1 gramme d'hémoglobine.

[2] Lambling, *Loc. cit.*, p. 147.

[3] Otto, *Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, 1885, p. 47.

Hüfner avait surtout en vue de *remplacer l'extraction de l'oxygène à l'aide de la pompe à mercure par un simple examen spectrophotométrique*, qui n'exige que des quantités de sang très minimes. Il suffit, en effet, de déterminer, une fois pour toutes, le volume d'oxygène que peut fixer l'unité du poids de chaque hémoglobine ; on peut calculer alors aisément les volumes qui correspondent aux poids d'oxyhémoglobine déterminés au spectrophotomètre. C'est dans ce but que Hüfner entreprit, avec ses élèves, cette série de recherches si intéressantes sur la capacité de saturation des diverses espèces d'hémoglobine vis-à-vis de l'oxygène [1]. Les déterminations les plus exactes sont relatives au sang de chien : 1 gramme d'hémoglobine de chien, fixe en se transformant en oxyhémoglobine, $1^{cc},58$ d'oxygène (à 0° et $760^{mm}$). En partant de cette donnée on peut calculer, par exemple, que le sang veineux qui a servi à l'expérience I, contenait dans $100^{cc}$ un volume d'oxygène égal à :

$$9,955 \times 1,58 = 15^{cc},73,$$

et que, complètement saturé d'oxygène par agitation à l'air, ce sang eût pu fixer un volume *maximum* d'oxygène égal à :

$$17,20 \times 1,58 = 27^{cc},17.$$

Le dosage simultané de l'hémoglobine et de l'oxyhémoglobine, par voie spectrophotométrique, fournit donc du même coup *la richesse en oxygène et la capacité respiratoire du sang examiné.*

On peut conséquemment à l'aide du spectrophotomètre, par un procédé à coup sûr délicat, mais d'une sensibilité remarquable, suivre dans leurs variations quantitatives et leur

[1] Il s'agissait, dans ces expériences, soit de déterminer, par voie absorptiométrique, le volume d'oxygène fixé par des solutions d'hémoglobine de richesse connue, soit de soumettre à l'action de l'oxyde de carbone, aidée de celle du vide, des solutions titrées d'oxyhémoglobine, et de mesurer le volume d'oxygène libéré. On comprend aisément combien l'emploi du spectrophotomètre facilitait ce genre de recherches, où il importait avant tout de pouvoir fixer rapidement le titre de toute une série de solutions d'oxyhémoglobine. — Voyez à ce sujet : Hüfner, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. I. 1878, p. 317 et 386. — Le même, *Journal f. prakt. Chem.*, t. XXII, 1880, p. 362. — Otto, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. VII, 1882, p. 57. — Hüfner, *Ibid.*, t. VIII, p. 358.

transformation réciproque, les deux matières colorantes du sang et *mesurer ainsi l'intensité des phénomènes d'oxydation en chaque point de l'organisme.*

Ces résultats si remarquables établissaient définitivement la valeur de la méthode que Hüfner, aidé de ses élèves, appliqua successivement à l'étude de toute une série de problèmes physiologiques des plus délicats. C'est ainsi qu'après avoir déterminé les rapports d'absorption $A_c$, $A'_c$ de l'hémoglobine oxycarbonique [1], Hüfner et Külz [2] parvinrent à *doser simultanément l'oxyhémoglobine* et *l'hémoglobine oxycarbonique* dans un mélange, et purent, de cette façon, étudier, par voie spectrophotométrique, la manière dont l'oxyhémoglobine se partage entre l'oxygène et l'oxyde de carbone, lorsque des solutions étendues de cette matière colorante sont agitées avec de l'air contenant des proportions variables d'oxyde de carbone. De ces recherches résulte notamment ce fait intéressant, que l'on peut doser très rapidement la quantité d'oxyde de carbone contenu dans l'air en agitant, avec cet air, du sang étendu d'eau, et déterminant au spectrophotomètre la quantité d'hémoglobine oxycarbonique qui a pris naissance.

En fixant, une fois pour toutes, les rapports d'absorption [3] $A_m$ et $A'_m$ de la méthémoglobine, ce produit d'altération si intéressant de la matière colorante du sang, Otto [4] est arrivé de même, à l'aide du spectrophotomètre, à *doser côte à côte l'oxyhémoglobine* et *la méthémoglobine* et à démontrer, par des artifices d'expériences que nous ne pouvons pas exposer ici, que ces deux matières colorantes fixent exactement la même quantité d'oxygène. En effet, la transformation de l'oxyhémoglobine en méthémoglobine est totale. Elle se fait intégralement, sans perte ni gain d'oxygène, mais avec cette différence capitale que dans l'oxyhémoglobine, l'oxygène [5] est

[1] J. MARSHALL, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. VII, p. 81.
[2] HÜFNER et KÜLZ, *Journ. f. prakt. Chem.*, t. XXVIII, 1883, p. 256. — HÜFNER, *Ibid.*, t. XXX, 1884, p. 9.
[3] HÜFNER et OTTO, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. VII, p. 65.
[4] OTTO, *Pflüger's Arch.*, t. XXXI, 1883, p. 245.
[5] Il n'est question ici, bien entendu, que de cette portion de l'oxygène de la molécule oxyhémoglobine qui se sépare sous l'action du vide.

faiblement combiné et facilement déplacé; dans la méthémoglobine, au contraire, cette même quantité d'oxygène s'est autrement combinée et de telle façon qu'elle ne peut plus être déplacée ni par le vide, ni par l'oxyde de carbone. Seuls la putréfaction, par exemple, par ses actions réductrices énergiques, ou le bioxyde d'azote [1], retransforment la méthémoglobine, respectivement en hémoglobine et en hémoglobine oxyazotique. — Citons enencore les recherches de J. Marshall [2], de Külz [3], de Bücheler [4], etc., relatives à la détermination du poids moléculaire des oxyhémoglobines de diverses origines. Dans tous ces travaux, le spectrophotomètre fut un auxiliaire toujours précieux et souvent absolument indispensable.

En tant que méthode d'analyse quantitative, la spectrophotométrie a servi encore en physiologie à l'étude *des variations quantitatives de la bitirubine* [5] de la bile, sous diverses influences, et au *dosage de l'indigo* [6] *urinaire*, etc.

## IV

### DE QUELQUES AUTRES APPLICATIONS A LA PHYSIOLOGIE DE L'ÉTUDE PHOTOMÉTRIQUE DES SPECTRES D'ABSORPTION

On a supposé jusqu'à présent que l'observateur est toujours renseigné sur le nombre des matières colorantes contenues dans le liquide étudié et sur leurs caractères optiques. Mais il arrive fréquemment dans les recherches de physiologie, qu'à côté d'une matière colorante facile à reconnaître (oxyhémoglobine, par exemple) on soupçonne l'existence des produits pathologiques (méthémoglobine, hémoglobine oxycarbonique...),

[1] Hüfner et Külz, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. VII, p. 366.
[2] J. Marshall, *Ibid.*, t. VII, p. 81.
[3] Külz, *Ibid.*, t. VII, p. 384.
[4] Bücheler, *Beiträge zur Kenntniss des Pferdeblutfarbstoffes* (Dissert). Tübingen, 1883.
[5] Vossius, *Quantitat. spectralanalyt. Bestimm. des Gallenfarbstoffes in der Galle* (Dissert.). Giessen, 1879.
[6] F. Müller, *Jahresb. f. Thierch.*, 1886, p. 210.

ou bien encore qu'on n'est pas renseigné du tout, ni sur le nombre ni sur la nature des matières colorantes contenues dans un liquide. Or, la méthode spectrophotométrique est loin d'être désarmée dans ces cas.

En effet, soient $A_1$ et $A_2$, les rapports d'absorption d'une substance dans deux régions spectrales, soit $c$ la concentration d'une solution de ce corps dont les coefficients d'extinction pour les deux mêmes régions sont respectivement $\varepsilon_1$ et $\varepsilon_2$. Il vient évidemment.

$$c = A_1 \varepsilon_1$$

$$c = A_2 \varepsilon_2$$

d'où :

$$\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} = \frac{A_2}{A_1}.$$

Pour une solution de la même substance, mais de concentration différente, on aurait encore, pour les mêmes régions spectrales $\varepsilon'_1$ et $\varepsilon'_2$ étant les nouveaux coefficients d'extinction :

$$\frac{\varepsilon'_1}{\varepsilon'_2} = \frac{A_2}{A_1},$$

C'est-à-dire en général :

$$\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} = \frac{\varepsilon'_1}{\varepsilon'_2} = \frac{\varepsilon''_1}{\varepsilon''_2}, \ldots = \frac{A_2}{A_1}.$$

En d'autres termes, *les coefficients d'extinction mesurés dans les diverses régions d'un spectre d'absorption sont, entre eux, dans un rapport constant pour chaque matière colorante, quel que soit le degré de concentration de la solution.*

Voici, par exemple, les coefficients d'extinction *relatifs* présentés, pour quatre régions spectrales, par une série de solutions d'alun de chrome de concentrations différentes [1]. Le coefficient d'extinction, dans la région d'absorption minima,

[1] Cet énoncé étant la conséquence directe de la relation fondamentale $c = A\varepsilon$, déjà vérifiée par l'expérience, il n'est pas, à vrai dire, besoin de vérification expérimentale directe.

a été pris chaque fois pour unité. Les concentrations des solutions variaient comme 1, 2, 4, 8 [1].

| B22C—C15D. | D11E—D50E. | E63F—F. | F65G—F87G. |
|---|---|---|---|
| 1 | 5,53 | 1,66 | 4,30 |
| 1 | 5,55 | 1,60 | 4,19 |
| 1 | 5,43 | 1,73 | 4,29 |
| 1 | 5,48 | 1,68 | 4,77 |

Ajoutons que si les matières colorantes, que l'on compare ainsi dans leur action absorbante, sont isolables à l'état de pureté, on peut remplacer avantageusement la comparaison des coefficients d'extinction par celle des rapports d'absorption A, dans les différentes régions spectrales [2]. On saisit aisément pourquoi ce mode de comparaison a quelque chose de beaucoup plus général [3].

Or, chaque matière colorante est ainsi nettement caractérisée par la marche de l'absorption lumineuse d'une extrémité du spectre à l'autre, c'est-à-dire par *la valeur relative des coefficients d'extinction* [4] *que présentent les solutions de cette substance dans les différentes régions spectrales.* Vierordt a fait voir de plus que les matières colorantes montrent une telle diversité dans leur mode d'action, qu'il est toujours possible, souvent même très facile, de distinguer ou d'identifier deux substances par un petit nombre de mesures photométriques. C'est qu'en effet, d'une part, l'étendue des variations que présente le pouvoir absorbant de la plupart des matières colorantes est si énorme, et, d'autre part, ces variations sont si diversement réparties dans toute l'étendue du champ spectral, qu'une confusion devient presque impossible. Ainsi, si l'on pose égal à 1 le pouvoir absorbant dans la région d'absorption minima, l'absorption maxima peut être approximativement

[1] Les résultats cités dans ce tableau ont été obtenus avec l'appareil de Vierordt. Les instruments beaucoup plus précis que nous possédons aujourd'hui, donneraient des résultats encore plus constants.

[2] Remarquons que les rapports d'absorption ont leur valeur maxima dans les régions de *moindre* absorption, et inversement.

[3] VIERORDT, Die graphische Darstellung der Absorptionsspectren (*Pogg. Ann.*, t. CLI, 1874).

[4] Ou des rapports d'absorption.

représentée, pour les matières colorantes suivantes, par les nombres :

| | |
|---|---|
| Biliverdine | 10 |
| Cholételine | 88 |
| Permanganate de potassium | 100 |
| Oxyhémoglobine | 143 |
| Hydrobilirubine | 193 |
| Matières colorantes jaune de l'urine | 476 |
| Bichromate de potassium | 1160 |
| Bilirubine | 1900 |
| Fuchsine | 8300 |
| Chromate neutre de potassium | 37000 |

Ainsi le coefficient d'extinction d'une solution d'oxyhémoglobine devient cent quarante fois plus fort quand on passe de la région spectrale la plus faiblement modifiée à la région de l'absoption maxima. On voit donc que ces écarts sont souvent énormes. Or, comme entre ce maximum et ce minimum d'absorption sont intercalés des maxima et des minima secondaires, de grandeur très variable d'une substance à l'autre et très diversement réparties, on comprend que la simple détermination du rapport des coefficients d'extinction de deux régions spectrales suffise, dans beaucoup de cas, pour caractériser une matière colorante.

Montrons par quelques exemples combien un semblable moyen d'investigation est précieux pour l'*étude des liquides colorés d'origine animale.*

Premier cas : *Deux matières colorantes, d'origine différente, sont-elles identiques ou non?* — La preuve chimique est ordinairement très difficile à faire, à cause des quantités si minimes de matière dont on dispose le plus souvent. On sait combien il a fallu de recherches pour établir par exemple l'identité de la *bilirubine* et de l'*hématoïdine* des vieux foyers sanguins. Par voie spectrophotométrique, il suffira de comparer, sous des épaisseurs ou des concentrations différentes, la marche de l'absorption lumineuse dans les spectres fournis par les deux substances, pour s'assurer de leur identité, même si ces spectres ne présentent aucune bande caractéristique, c'est-à-dire aucune particularité bien apparente [1].

[1] C'est précisément ce qui arrive pour la bilirubine (p. 11).

Dans certains cas spéciaux, il suffira de comparer entre elles deux régions spectrales seulement. Ainsi, on a dit plus haut (p. 20) que le spectrophotomètre peut servir au dosage de l'oxyhémoglobine du sang, à la condition que l'on détermine une fois pour toutes, à l'aide de solutions d'oxyhémoglobine cristallisée bien pure, la valeur du rapport d'absorption A. Mais on admet ainsi implicitement deux choses qu'il nous reste à démontrer : 1° que le sang ne contient qu'une seule matière colorante, l'oxyhémoglobine ; 2° que cette substance se comporte optiquement de la même façon dans les solutions sanguines étendues et dans les solutions faites avec la matière colorante cristallisée. Il serait possible, en effet, que, dans le sang, d'autres substances, notamment la matière colorante jaune du sérum, ou peut-être aussi des produits d'une altération très rapide de l'oxyhémoglobine produisissent un effet absorbant sensible, et, par suite, préjudiciable à l'exactitude des résultats. D'autre part, dans le globule, l'oxyhémoglobine est faiblement combinée à des substances encore mal déterminées, et l'on peut se demander si, dans le sang, même étendu d'eau, des phénomènes de ce genre ne viennent pas ajouter quelque chose aux effets optiques de l'oxyhémoglobine pure. Il suffit de quelques mensurations photométriques dans deux régions spectrales seulement pour montrer que ces craintes ne sont pas justifiées.

En effet, si l'on détermine les coefficients d'extinction $\varepsilon_o$, $\varepsilon'_o$ d'une série de *solutions étendues de sang de chien* dans les deux régions D32E-D53E et D63E-D84D, on constate que le quotient $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$ reste sensiblement égal à 1,339, comme le montre le tableau ci-dessous, emprunté à Otto[1]. D'autre part, le même auteur a trouvé, à l'aide de *solutions tirées d'oxyhémoglobine de chien*, et dans les mêmes régions spectrales les rapports d'absorption suivants :

$$A_o = 0,001880$$

$$A'_o = 0,001403$$

[1] Otto, Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Hämoglobingehalt des Blutes (*Pflüger's Arch.*, t. XXXVI, 1885, p. 12.)



Mais on vient de démontrer que $\frac{A_o}{A'_o} = \frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon'_o}$. Donc, s'il y a identité optique entre le sang de chien dilué et la matière colorante cristallisée que l'on peut en retirer, il faut que le rapport $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$, déterminé à l'aide de solutions sanguines, se confonde sensiblement avec le rapport $\frac{A_o}{A'_o}$ fourni par les solutions de matière colorante pure. C'est bien ce qui a lieu, puisque :

$$\frac{A_o}{A'_o} = \frac{0,001880}{0,001403} = 1,34.$$

| OXYHÉMOGLOBINE DE CHIEN $\frac{A_o}{A'_o} = \frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$. | SANG DE CHIEN $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$. | SANG D'HOMME $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$. | SANG DE LAPIN $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$. |
|---|---|---|---|
| 1,34 | 1,332 | 1,346 | 1,328 |
| » | 1,334 | 1,337 | 1,348 |
| » | 1,335 | 1,333 | 1,326 |
| » | 1,338 | 1,339 | 1,337 |
| » | 1,332 | 1,341 | 1,340 |
| » | 1,338 | 1,334 | 1,337 |
| » | 1,345 | 1,344 | 1,346 |
| » | 1,342 | 1,340 | 1,339 |
| Moyenne ..... | 1,339 | 1,339 | 1,338 |

Ce tableau montre en outre que le sang d'homme et celui de lapin fournit pour le quotient $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$ très sensiblement la même valeur moyenne que le sang de chien et que les solutions d'oxyhémoglobine de chien. Cette coïncidence ne démontre pas, il est vrai, l'identité optique des matières colorantes de ces trois espèces, mais elle la rend du moins infiniment probable, car il est difficilement admissible que les valeurs de $A_o$, $A'_o$ diffèrent d'une espèce à l'autre, mais toujours de telle façon que leur rapport reste constant.

Il est donc permis de faire servir au dosage de l'oxyhémoglobine chez l'homme et le lapin[1], les constantes de $A_o$, $A'_o$,

[1] On sait que ces variétés de sang et quelques autres encore, ne se sont

déterminées à l'aide de l'oxyhémoglobine de chien. Cette assimilation paraîtra plus légitime encore, si l'on songe que, de toutes les oxyhémoglobines pures examinées jusqu'ici, celles de chien, de rat, de cheval, de cobaye, d'écureuil et de porc ont présenté les mêmes constantes spectrophotométriques [1]. Ce résultat semble démontrer de plus que les diverses oxyhémoglobines contiennent tout au moins le *même noyau coloré*.

Deuxième cas. *Une matière colorante connue, dont les constantes optiques ont pu être antérieurement déterminées, se trouve-t-elle seule dans un liquide, ou est-elle accompagnée de matières colorantes étrangères ?* — Prenons immédiatement un exemple : le sang artériel est-il amené, par le phénomène de l'hématose, à son maximum d'oxygénation, ou contient-il encore, à côté de l'oxyhémoglobine, de l'hémoglobine? Ou encore : un échantillon de sang, agité à l'air [2], renferme-t-il ou non, à côté de l'oxyhémoglobine, des matières colorantes anormales telles que la méthémoglobine ou l'hémoglobine oxycarbonique?

Ce problème peut être résolu très simplement en mesurant au spectrophotomètre les coefficients d'extinction $\varepsilon_o$, $\varepsilon'_o$ du liquide sanguin à divers degrés de dilution, dans les deux régions spectrales D32E — D53E et D63E — D84E. Si le sang ne contient que de l'oxyhémoglobine, les coefficients obtenus pour ces deux régions devront rester sensiblement dans le rapport :

$$\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o} = 1,339,$$

valeur moyenne du quotient des rapports d'absorption $A_o$, $A'_o$ de l'oxyhémoglobine pure, dans les mêmes régions spectrales (p. 16 et 29). Au contraire, la présence simultanée d'une

pas prêtées, jusqu'à présent du moins, à la préparation d'oxyhémoglobine pure en quantité suffisante pour que la détermination de *A* fût possible.

[1] V. Noorden, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. IV, p. 19 et suiv. — Otto, *Verh. der Wissensch. Ges. zu Christiania*, 1882, n° 23 et 1883, n° 4.

[2] De façon à transformer toute la matière colorante normale en oxyhémoglobine.

autre matière colorante (hémoglobine, méthémoglobine, hémoglobine oxycarbonique, etc.) est révélée aussitôt par une valeur différente du quotient $\frac{\varepsilon'_0}{\varepsilon_0}$. On fait porter alors les observations photométriques sur d'autres régions du spectre. La présence de la méthémoglobine dans le sang se traduira, par exemple, par une ascension brusque de la valeur relative du coefficient d'extinction dans la région du rouge entre C et D. On sait, en effet, que, dans cette région, la méthémoglobine présente une bande d'absorption assez nette, tandis que l'absorption qu'exerce en cet endroit l'oxyhémoglobine pure est au contraire très faible[1].

TROISIÈME CAS : *Un liquide d'origine animale, dont la composition*[2] *est inconnue, contient-il une ou plusieurs matières colorantes, et quelles sont ces matières?* — Nous prendrons ici comme exemple l'urine dont les matières colorantes sont encore si mal connues.

Lorsqu'un liquide contient plusieurs matières colorantes, les coefficients d'extinction de ce liquide, dans les diverses régions spectrales, conservent toujours les mêmes valeurs relatives, quel que soit le degré de dilution que l'on fasse subir à ce liquide[3]. Il n'en est plus de même, si la *proportion relative* des diverses substances actives qui constituent le mélange coloré varie sans cesse. Donc, si l'urine ne contient qu'une seule matière colorante, elle devra présenter, dans les différentes régions du spectre, des coefficients d'extinction

[1] Remarquons que la présence de la méthémoglobine est révélée très nettement par ce subit accroissement de la valeur relative du coefficient d'extinction entre C et D, même lorsque la proportion de matière colorante est trop faible pour qu'il y ait production, dans cette région, de la bande d'absorption caractéristique.

[2] En ce qui concerne les matières colorantes, bien entendu.

[3] Comme le coefficient d'extinction total est, dans chaque région spectrale, égal à la somme des coefficients d'extinction partiels (p. 18), et qu'une dilution du liquide diminue dans le même rapport tous ces coefficients partiels, il en résulte que le coefficient total est aussi diminué dans ce même rapport. La valeur relative des coefficients d'extinction du mélange dans les diverses régions spectrales reste donc la même quel que soit le degré de dilution. Elle ne change que, si par des précipitations fractionnées par exemple, on modifie la proportion relative des substances actives du mélange (p. 39).

dont les valeurs relatives seront constantes, quelles que soient les variations quantitatives de ce colorant unique. Si, au contraire, la couleur de l'urine est due à plusieurs substances, il arrivera nécessairement que, d'un jour à l'autre, ces divers composants seront sécrétés dans des proportions relatives différentes ; il en résultera que les coefficients d'extinction des diverses régions spectrales ne présenteront pas des valeurs relatives constantes.

Or, c'est ce dernier phénomène que Vierordt[1] a observé, en examinant au spectrophotomètre l'urine d'un individu adulte, pendant huit jours. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant, où l'on a chaque fois posé égal à 1000 le coefficient d'extinction observé dans la région E45F — E63F.

| | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | MOYENNES. | HYDROBILIRUBINE. | CHOLÉTÉLINE. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Densités....... | 1023. | 1021,5 | 1018. | 1022,5 | 1019. | 1022. | — | 1018,5 | | | |
| C15D — C65D.. | 289 | 803 | — | — | 422 | 353 | 495 | 341 | 408 | 52 | 163 |
| D87E — E8F... | 580 | 643 | 614 | 777 | 753 | 693 | 717 | 667 | 692 | 291 | 676 |
| E8F — E26F... | 580 | 643 | 715 | 849 | 865 | 850 | 839 | 837 | 833 | 347 | 754 |
| E26F — E45F.. | 777 | 864 | 876 | 948 | 896 | 914 | 925 | 928 | 913 | 533 | 853 |
| E45F — E63F.. | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| E63F — E80F.. | 1077 | 1107 | 1177 | 1062 | 1092 | 1125 | 1040 | 1038 | 1086 | 1444 | 1111 |
| E80F — F...... | 1231 | 1266 | 1376 | 1167 | 1232 | 1213 | 1126 | 1135 | 1190 | 1144 | 1305 |
| F — F21G..... | 1559 | 1640 | 1833 | 1925 | 1452 | 1439 | 1401 | 1285 | 1526 | 1332 | 1455 |
| F21G — F44G.. | 1640 | 1761 | 1963 | 2192 | 1717 | 1564 | 1488 | 1602 | 1721 | 774 | 1621 |
| F44G — F65G.. | 2218 | 2321 | 2191 | 2480 | 2010 | 1884 | 1654 | 1929 | 2006 | 673 | 2379 |
| F65G — F87G.. | 2682 | 2743 | 2454 | 2633 | 2336 | 2473 | 2258 | 2494 | 2432 | 533 | 2880 |
| F87G — G10F.. | — | 3353 | 2819 | 2871 | 3168 | 2885 | 2618 | 2780 | 2846 | 440 | 3165 |

Ce tableau montre que les coefficients d'extinction relatifs de l'urine normale présentent de telles variations d'un jour à l'autre, qu'on peut, avec certitude, conclure à la présence de plusieurs matières colorantes.

Si, faisant abstraction de ces écarts, on prend la moyenne (9e colonne) de ces huit séries de déterminations, on constate que la marche générale de l'absorption lumineuse a été telle

[1] VIERORDT, *Die quantitat. Spectralanalyse in ihrer Anwendung*, etc... Tübingen, 1876, p. 78.

qu'on peut affirmer l'absence d'hydrobilirubine ou urobiline [1] (10ᵉ colonne) et de cholételine (11ᵉ colonne) en quantité appréciable.

Lorsqu'on a ainsi déterminé la marche générale de l'absorption exercée par la sécrétion étudiée, et qu'on a acquis quelques notions sur la nature des matières colorantes en présence desquelles on se trouve, on essaie de les séparer, par exemple, par précipitation fractionnée, ou par tout autre moyen (action de dissolvants neutres, etc...). Après chaque précipitation fractionnée, on détermine, d'une part, les nouvelles propriétés absorbantes du liquide résiduel, et, d'autre part, on tâche d'isoler le colorant précipité. Si, au contraire, le liquide étudié ne contient qu'une seule matière colorante, la précipitation fractionnée ne changera rien à la valeur relative des coefficients d'extinction dans les diverses régions spectrales.

Tels sont les principes généraux de la méthode spectrophotométrique et la nature des problèmes de physiologie que cette méthode permet d'aborder. Il me reste à étudier de plus près l'appareil instrumental et à indiquer les menus détails relatifs à l'emploi des spectrophotomètres. Cette étude viendra naturellement au cours de l'exposé de mes propres recherches.

[1] L'urobiline manque en effet assez souvent dans l'urine normale (SALKOWSKI et LEUBE, *Die Lehre vom Harn*, Berlin, 1882, p. 159).

(*A suivre.*)

# II

# LES VAISSEAUX DES VALVULES DU CŒUR CHEZ L'HOMME A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE,

Par M. **J. DARIER.**

(PLANCHE I.)

---

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

---

Y a-t-il des vaisseaux dans les valvules du cœur chez l'homme ? Cette question si simple en apparence est encore discutée. Il semble que quelques bonnes injections auraient dû suffire à la trancher; et pourtant on ne trouve dans les ouvrages classiques que des renseignements bien vagues sur ce sujet ou des affirmations absolument contradictoires. Les auteurs les plus récents eux-mêmes ont été conduits par leurs recherches à des résultats divergents. Se trouvaient-ils placés dans des conditions différentes, ou existe-t-il peut-être des variations individuelles, des anomalies, assez fréquentes pour induire en erreur l'observateur qui n'examine qu'un nombre insuffisant de pièces ? En dehors de son intérêt purement anatomique, le fait a pour le pathologiste, étant donnée la fréquence des lésions valvulaires, une importance suffisante pour mériter d'attirer l'attention.

# PREMIÈRE PARTIE

## Les vaisseaux des valvules à l'état normal.

### HISTORIQUE.

Le premier anatomiste qui ait fait des recherches spéciales sur la vascularité des valvules du cœur est Luschka dont le travail date de 1852[1].

Avant cette époque on ne trouve dans les auteurs rien de précis sur le sujet. Sénac, dans son traité de la structure du cœur, Meckel, Bichat, etc., ne font pas mention de la présence de vaisseaux dans les valvules. Gerlach[2] dit que l'endocarde et les replis valvulaires sont très pauvres en vaisseaux. Rokitansky[3] fait remarquer que l'on n'observe que rarement la congestion inflammatoire dans la période aiguë de l'endocardite.

Pour Luschka l'endocarde n'est pas, comme on le croyait généralement, le prolongement de la membrane interne des vaisseaux, mais représente au complet les tuniques vasculaires. Des quatre couches qui le composent, l'externe seule, de nature conjonctive, est comme l'adventice des artères, pourvue de vaisseaux. Les valvules auriculo-ventriculaires sont des replis de l'endocarde tout entier et on y trouve par conséquent une couche conjonctive centrale, recouverte sur ses deux faces par un feuillet élastique; elles sont parcourues dans toute leur étendue par des vaisseaux dont l'auteur donne une description si précise qu'elle mérite d'être reproduite : « C'est vers le bord adhérent des valvules, dit-il, où prédomine le tissu cellulaire, que la vascularité est la plus grande. J'ai compté de 4 à 6 rameaux descendant dans la valvule. Ils traversaient l'anneau fibreux et se divisaient aussitôt en

[1] Luschka, Das Endocardium und die Endocarditis (*Virch. Arch.*, t. IV, 1852).

[2] Gerlach, *Gewebelehre des menschl. Körpers*, 1re édit.; 1848.

[3] Rokitansky, *Handb. der speciellen pathol. Anatomie*, 1re édit., 1844, t. II, p. 268, et 3e édit., 1856, t. II, p. 497.

mailles irrégulières, relativement larges, tout en s'avançant vers le bord libre. J'ai toujours vu aussi quelques vaisseaux partir du tissu cellulaire des muscles papillaires, suivre les cordages tendineux, arriver dans les valvules et s'y anastomoser avec les rameaux descendants. » (p. 181). Sur la planche qui est jointe à ce mémoire de Luschka, on voit une valvule mitrale dont les vaisseaux injectés présentent le trajet et les anastomoses décrits dans le texte. Pour faire ses injections l'auteur s'est servi de cire à cacheter rouge en solution dans l'alcool et plaçait sa canule de préférence dans la coronaire droite. Il avoue du reste qu'il n'a obtenu que très rarement des préparations parfaites. Dans ce premier travail il n'est pas question des valvules sigmoïdes.

Ces assertions furent accueillies avec une certaine hésitation. Gerlach, dans sa deuxième édition [1], donne l'indication bibliographique du mémoire de Luschka, mais continue à parler du peu d'abondance des vaisseaux dans les valvules auriculo-ventriculaires et dit expressément qu'il n'a jamais pu, au moyen d'injections, en déceler dans les semi-lunaires.

Kölliker [2] s'en rapporte à Luschka et signale dans les valvules auriculo-ventriculaires, chez l'homme et chez les animaux, des vaisseaux provenant les uns des muscles papillaires, les autres plus nombreux de la base des valvules. Mais pour lui également les semi-lunaires ne sont pas vasculaires.

Cependant Luschka publie une série de travaux confirmant et complétant ses premières recherches. Il étudie la structure des valvules sigmoïdes [3] et là aussi il découvre des vaisseaux. Il décrit les hématomes des valvules résultant de la rupture de ces vaisseaux valvulaires [4].

Il résume enfin toutes ses découvertes dans un mémoire à l'académie des sciences de Vienne [5], où il répond vertement

[1] GERLACH, *Gewebelehre*, 2e édit., 1852-1860, p. 205.

[2] KÖLLIKER, *Élém. d'histologie humaine*. Trad. franç. sur la 2e édit., 1856, p. 603.

[3] LUSCHKA, *Arch. f. physiol. Heilkunde*, p. 536 ; 1856.

[4] LUSCHKA, *Virch. Arch.*, t. XI ; 1857.

[5] LUSCHKA, *Die Blutgefässe der Klappen des menschl. Herzens*. Sitzungsber. der k. Akademie der Wiss, Bd XXXVI ; 1859.

à ses contradicteurs, tels que L. Josef [1] qui se refuse a admettre l'existence de vaisseaux que Luschka est seul à avoir vus, et Virchow lui-même qui a vainement cherché des vaisseaux dans les cordages tendineux [2]. Luschka maintient ses affirmations, donne en détail la méthode qu'il a suivie, et décrit minutieusement la structure des valvules tant du cœur droit que du cœur gauche. L'abondance des vaisseaux y est telle, selon lui, qu'une valvule mitrale convenablement injectée au vermillon parait toute rouge à l'œil nu et que la loupe y décèle un réseau disposé sur plusieurs plans superposés. Citons, puisque nous n'avons pas encore insisté sur ce point, la description des vaisseaux des valvules sigmoïdes.

« Il existe des vaisseaux dans toutes les valvules semi-lunaires et leur disposition est essentiellement identique dans chacune d'elles. D'un réseau à mailles irrégulières, situé à leur bord adhérent, partent des rameaux vasculaires plus ou moins gros qui cheminent dans l'épaisseur des tissus et gagnent le bord libre, les médianes directement, et les latérales par un trajet oblique. Grâce à leurs nombreuses anastomoses, ces vaisseaux forment un réseau intravalvulaire qui est remarquable par l'irrégularité de ses mailles; il n'y a pourtant nulle part de réseau capillaire très serré (p. 379). »

Le mémoire que nous analysons est accompagné, lui aussi, de planches où l'on voit une valvule mitrale gauche avec ses cordages tendineux, une sigmoïde aortique et un ventricule gauche ouvert; partout, il y a de nombreux rameaux vasculaires injectés, s'étendant jusqu'au bord libre des valvules et parcourant les tendons. Luschka nous apprend de plus, qu'il a présenté ses pièces à la Société physico-médicale de Würzbourg [3] et qu'elles ont convaincu Kölliker, H. Müller, Bamberger et Förster. Ce dernier lui aurait dit avoir lui-même observé parfois les vaisseaux des valvules auriculo-ventriculaires [4].

[1] Ludwig Josef, *Virch. Arch.*, t. XIV ; 1858.
[2] *Virchow's Arch.*, t. XIV, p. 56 ; 1858.
[3] Luschka, *Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg*, 1859.
[4] Förster, *Atlas der mikroskopisch. patholog. Anatomie*, Taf. XXXI. Leipzig, 1854-1859.

Nous avons insisté avec intention sur ces publications successives de Luschka, citant plusieurs fois ses propres paroles et relevant les preuves qu'il fournissait à l'appui de ses assertions. Elles semblent certes de nature à contenter les plus difficiles et à entraîner l'assentiment général. Et, malgré tout, le doute subsista. Dans les ouvrages classiques, parus en Allemagne depuis ces vingt dernières années, on constate, en effet, de nombreuses divergences d'opinion.

Henle [1] admet l'existence, dans les valvules auriculo-ventriculaires, de capillaires onduleux qui y pénètrent soit par leur bord adhérent, soit le long des cordages tendineux; mais il ne mentionne pas de vaisseaux dans la description qu'il donne de valvules semi-lunaires.

Schweiger Seidel, dans son article sur le cœur, du manuel de Stricker [2], se borne à citer les résultats de Luschka.

Frey [3] s'en tient à l'opinion de Gerlach, et, comme lui, reconnait qu'il y a des vaisseaux dans la couche moyenne des valvules auriculo-ventriculaires, mais nie qu'on en puisse trouver dans les sigmoïdes.

Pour Krause [4], tandis que l'endocarde lui-même est dépourvu de vaisseaux, il y en aurait dans toutes les valvules; ils seraient moins abondants seulement dans les semi-lunaires.

Rosenstein [5] enfin, dans son article sur les maladies du cœur du traité de Ziemsen, dit que les valvules sont abondamment vascularisées.

En France, nous retrouvons les mêmes contradictions.

Dans le traité de Cruveilhier [6], il est question d'un riche lacis de vaisseaux au sein des valvules auriculo-ventriculaires, tandis que les valvules semi-lunaires en seraient dépourvues.

[1] Henle, *Handb. der Anatomie des Menschen*, t. III, p. 17; 1868.
[2] Schweiger Seidel, *Stricker's Gewebelehre*, t. I, p. 184; 1871.
[3] Frey, *Traité d'Histologie et d'Histochimie*. Trad. sur la 3e édit., p. 488. 1871,
[4] C. F. Th. Krause, *Handb. der menschl. Anatomie*, t. I, p. 302; 1876.
[5] Rosenstein, *Ziemsen's Handb.*, t. VI; 1876.
[6] Cruveilhier, *Anatomie descriptive*, 5e édit., t. III; 1871.

Sappey [1] admet l'existence, dans l'endocarde, de « capillaires sanguins difficiles à voir chez l'homme, mais très apparents chez les grands mammifères ». « Les divisions des artères cardiaques s'étendent jusqu'à l'endocarde et dans l'épaisseur des valvules auriculo-ventriculaires ». De vaisseaux dans les valvules des orifices artériels, il n'est pas fait mention.

Les auteurs de nos dictionnaires adoptent, pour la plupart, une opinion analogue. Luton [2] reproduit simplement les mêmes affirmations. Pour M. Raynaud [3] et Jaccoud [4], c'est à peine s'il existe normalement des vaisseaux dans les replis membraneux du cœur et le premier tend même à nier leur existence dans les valvules semi-lunaires. Nous reviendrons plus loin sur les constatations anatomo-pathologiques que nous trouvons rapportées dans leurs articles.

Dans le *Dictionnaire encyclopédique*, nous voyons Chauveau et Arloing [5] parler des vaisseaux qui se prolongent dans la base des valvules cardiaques; Potain et Rendu [6], d'autre part, ne pas faire mention de la vascularisation des valvules auriculo-ventriculaires, tandis qu'ils insistent sur celle des valvules sigmoïdes.

Il est évident que les auteurs que nous venons de citer, écrivant des traités généraux, n'ont pas fait de recherches spéciales sur l'endocarde et sur les valvules. Il en est autrement pour ceux dont il nous reste à parler.

En 1868, MM. Ranvier et Cornil publièrent, dans les *Archives de physiologie* [7], un important article sur l'histologie normale et pathologique de la tunique interne des artères et de l'endocarde ; nous nous bornerons à y relever ce qui a trait à notre sujet. L'endocarde présente à étudier : 1° une couche de cellules épithéliales pavimenteuses ; 2° une couche

[1] SAPPEY, *Anatomie descriptive*, 3e édit., t. II, p. 501 et 497.
[2] *Nouveau Dict. de méd. et de chirurgie pratiques*, art. CŒUR.
[3] *Ibid.*
[4] *Ibid.*, art. ENDOCARDITE.
[5] *Dict. Encyclop. des Sc. méd.*, art. CŒUR, p. 284.
[6] *Ibid.*, p. 532-533.
[7] RANVIER et CORNIL, *Arch. de Physiol.*, t. I. p. 551 ; 1868.

de cellules aplaties, semblable à celle qui se trouve à la surface interne de l'aorte; elle est très mince sur les ventricules et sur les deux faces des valvules artérielles et auriculo-ventriculaires, plus épaisse sur l'endocarde des oreillettes et surtout dans l'oreillette gauche. Cette couche, de même que la couche épithéliale, se continue sans interruption en se réfléchissant de la face supérieure des valvules à leur face inférieure; 3° une couche de tissu conjonctif contenant une quantité plus ou moins grande de fibres élastiques fines, très variable suivant les diverses régions du cœur et cela dans des proportions très considérables. Elle se continue directement avec la couche à cellules aplaties, d'une part, et avec le tissu conjonctif qui entoure les faisceaux musculaires, d'autre part. Dans le cœur injecté d'un enfant de 4 à 5 ans, les auteurs ont vu les vaisseaux capillaires s'arrêter à la limite du tissu conjonctif qui appartient aux muscles, et la couche fibro-élastique ne leur a pas paru en posséder.

Quant aux valvules, leur tissu fibro-élastique est constitué de la manière suivante : sur les valvules auriculo-ventriculaires, la couche fibro-élastique de l'oreillette se continue sur la face supérieure de la valvule en s'amincissant. Le tissu fibro-élastique de l'endocarde ventriculaire se continue sur leur face inférieure; il est beaucoup plus mince que le précédent, et c'est de lui, au bord libre de la valvule, que partent les tendons, renflés à leur origine, des muscles papillaires. Les deux couches élastiques sont séparées l'une de l'autre au centre de l'épaisseur de la valvule par une très mince couche de tissu conjonctif.

Les valvules artérielles résultent de l'adossement de l'endocarde ventriculaire, d'un côté, à la membrane interne des artères, de l'autre côté. Au-dessous de l'épithélium existe la couche à cellules aplaties, plus épaisse sur la surface ventriculaire que sur la surface artérielle des valvules. Le tissu fibro-élastique des deux lames ainsi adossées est très épais à l'origine de la valvule. C'est lui qui forme la charpente de la valvule, mais très inégalement, suivant qu'on considère la part qui revient au tissu fibro-élastique de l'endocarde ventriculaire ou de la membrane interne artérielle. Celle-ci, en

effet, constitue les quatre cinquièmes de l'épaisseur de la valvule.

Si on lit attentivement les lignes que nous venons de citer, on en tirera la conclusion que les valvules du cœur ne renferment point de vaisseaux sanguins; sur les figures intercalées dans le texte, on n'en voit pas de représentés. Enfin, dans la partie de l'article consacrée à l'endocardite, où les lésions valvulaires sont surtout prises en considération, il n'est question de vaisseaux des valvules ni à propos de la forme aiguë, ni à propos de la forme chronique.

Le manuel d'histologie pathologique des mêmes auteurs[1] reproduit, à peu de chose près, la description ci-dessus au paragraphe consacré à la structure normale de l'endocarde et des valvules. Mais, à propos des lésions valvulaires de l'endocardite aiguë, on trouve le passage suivant : « Certains groupes de végétations sont très irréguliers et sont quelquefois disposés aux bords des valvules sigmoïdes ou au bord de la face auriculaire de la valvule mitrale, au voisinage de l'insertion des tendons, de manière à figurer des guirlandes régulières. Leur siège est déterminé par la limite du réseau vasculaire sur le bord des valvules. C'est pour cela que, sur les sigmoïdes, elles ne siègent pas sur le bord tranchant des valvules, mais à une petite distance de ce bord. »

Dans son Traité Technique, M. Ranvier[2] ne décrit pas de vaisseaux sanguins dans l'endocarde; ceux-ci rampent audessous de lui, avec les nerfs et les vaisseaux lymphatiques dans le tissu conjonctif fasciculé ordinaire qui se poursuit sans ligne de démarcation tranchée avec le tissu conjonctif interstitiel du muscle cardiaque. Dans les valvules, la présence de vaisseaux n'est pas mentionnée.

Dans un mémoire fait à un tout autre point de vue, Bernays[3] a étudié le développement des valvules auriculo-ventriculaires. Certains faits, relatifs aux rapports que les replis endocardiques affectent chez le fœtus avec le tissu muscu-

[1] Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 2e édit., t. I, p. 566 ; 1884.

[2] Ranvier, *Traité technique d'histologie*, p. 549.

[3] Bernays, *Morphol. Jahrb.*, t. II, n° 4, p. 478 ; 1876.

laire, ont une importance très grande pour la question qui nous occupe, ainsi que nous le verrons dans la suite. Selon Bernays, on reconnaît, en analysant la structure des valvules avant la naissance, qu'elles passent par quatre stades différents. Dans le premier, elles constituent de simples bourrelets endocardiques; secondairement, le myocarde envoie quelques tractus dans leur intérieur; au troisième stade, les valvules sont musculaires dans toute leur étendue, sauf à leur bord libre; enfin, le quatrième stade, qui commence environ au quatrième mois de la vie intra-utérine, est caractérisé par le retrait et la disparition progressive des éléments musculaires, qui ne sont plus représentés au moment de la naissance que par quelques faisceaux d'importance variable. C'est Kürschner [1], le premier, puis Gussenbauer [2], qui ont décrit ces fibres musculaires, lesquelles sont en continuité avec le myocarde auriculaire et atteignent ordinairement le tiers moyen de la hauteur des valvules, mais peuvent descendre plus bas encore. Bernays confirme leur description, et signale en outre des faisceaux musculaires de provenance ventriculaire, que l'on rencontre dans les valves de la tricuspide du nouveau-né, et qui ont une disposition et une signification semblable. Tous ces muscles sont pourvus de vaisseaux, et l'on conçoit la relation qui existe par conséquent entre l'étude de ces muscles et celle des vaisseaux des valvules.

Il nous reste à signaler un travail de M. Cadiat, communiqué à l'Académie de Médecine le 28 janvier 1879. L'auteur, dans le but théorique de rattacher le cœur au système veineux, a soumis l'endocarde à une analyse embryologique, anatomique et pathologique. Sur le point qui nous intéresse, il déclare que l'endocarde lui a toujours paru dépourvu de vaisseaux et de lymphatiques, et que les valvules ne sont pas non plus vasculaires.

Tous les autres travaux français traitant du cœur ou de l'endocarde à l'état normal, tels, notamment, que le mémoire de M. Lannelongue sur la circulation des parois du cœur [3],

[1] Kürschner, *Froriep's Neue Notizen*, 1840.
[2] Gussenbauer, *Sitzb. der Akad. der Wissensch. in Wien*, 1868.
[3] Lannelongue, *Arch. de Physiol.*, t. I, p. 22; 1868.

celui de M. Sée, sur le mode de fonctionnement des valvules auriculo-ventriculaires[1], etc., sont absolument muets sur la question de la vascularité des valvules. Il en est de même pour les traités d'anatomie et d'histologie, autres que ceux déjà cités.

Mais bien plus nombreuses sont les publications concernant l'anatomie pathologique de l'endocarde et des valvules; traités didactiques, mémoires, thèses et observations cliniques où il est question d'endocardite aiguë ou chronique; on ne saurait les énumérer toutes. Pour apprécier les lésions pathologiques d'un organe, il faut en connaître la structure à l'état normal, et il nous a paru curieux de rechercher dans un certain nombre de ces travaux quelle opinion les auteurs se faisaient des valvules, au point de vue de la vascularité; nous pouvions espérer y rencontrer des constatations personnelles se rapportant à l'état normal.

Eh bien, la même incertitude, ou plutôt les mêmes divergences d'opinions se retrouvent chez les pathologistes, d'ailleurs en bien petit nombre, qui ont songé à faire jouer un rôle aux vaisseaux dans les lésions valvulaires. La plupart peut-être s'appuient sur l'autorité de Luschka; d'autres sur celle de ses adversaires; beaucoup, sans citer personne, exposent seulement une opinion qui leur paraît vraisemblable ou universellement admise.

Nous n'en citerons que quelques-uns, choisissant ceux dont les observations anatomo-pathologiques ont par leur nature le plus d'importance pour nous, en n'ayant du reste égard, pour l'instant, qu'à leur opinion touchant l'état normal.

Nous avons déjà parlé de la manière de voir de Rokitansky, de Virchow, de L. Josef et des auteurs de nos dictionnaires. Ball dans son importante thèse d'agrégation sur le rhumatisme viscéral, Parrot, dans son article sur les hématonodules des valvules chez les jeunes enfants, considèrent comme démontrée l'existence des vaisseaux dans les valvules auriculo-ventriculaires, et leur absence dans les semi-lunaires.

[1] MARC SÉE, *Arch. de Physiol.*, t. VI, p. 552-848; 1874.

Lancereaux et Koester admettent des vaisseaux partout, et l'on sait quel rôle leur fait jouer ce dernier dans sa théorie de l'endocardite embolique, sur laquelle nous aurons à revenir. Rindfleisch[1] s'exprime ainsi : « Entre les deux lamelles qui constituent les valvules se trouve, au moins dans les valvules auriculo-ventriculaires, une mince couche de tissu conjonctif lâche, dans laquelle les vaisseaux pénètrent jusqu'au voisinage du bord libre. »

Mais arrêtons-nous là dans cette énumération, puisque les travaux des anatomo-pathologistes auront à nous occuper dans un prochain chapitre.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur l'historique que nous venons de tracer, nous constaterons que, depuis les mémoires de Luschka, jusqu'en 1880, il n'avait paru aucun travail dans lequel la question de la vascularité des valvules ait été spécialement agitée. Les affirmations de Luschka n'ont été ni réfutées ni confirmées. Et pourtant une sorte de consentement général s'était établi pour admettre l'existence de vaisseaux dans les valvules auriculo-ventriculaires, tandis que les semi-lunaires étaient presque universellement déclarées non vasculaires.

Les choses en étaient là, lorsqu'un assistant de la clinique médicale de Vienne, Ludwig Langer[2], reprit la question étudiée par Luschka, pour contrôler les résultats de ce dernier. L'importance de ce mémoire et les conclusions auxquelles il aboutit, nous obligent à nous y arrêter quelque peu. Après un historique des plus écourtés, Langer expose brièvement sa méthode, qui consiste dans l'injection de bleu de Prusse dans les artères coronaires, injection suivie de coupes et d'examen microscopique. Ainsi que l'avait fait Luschka, il dénie toute valeur probante aux pièces non injectées. L'endocarde, dont il a fait une étude approfondie, n'est pas vasculaire chez l'homme; il n'y a de vaisseaux que dans la couche conjonctive qui le sépare du myocarde; sur ce point, du reste, tout le monde est d'accord.

[1] RINDFLEISCH, *Histologie pathologique*, 6e édit., 1886, p. 241.

[2] L. LANGER, *U. die Blutgefässe der Herzklappen des Menschen*, Sitzungsber. der k. Akademie der Wissenschaften, Bd LXXXII, 3e Abth., p. 208; 1880.

Quelques détails méritent d'être relevés dans les paragraphes consacrés à la structure des valvules : les sigmoïdes ne renferment, dans leur épaisseur, ni prolongements du tissu conjonctif lâche sous-endocardique, ni fibres musculaires ; chez l'homme adulte, leur implantation est intra-artérielle dans leurs quatre cinquièmes supérieurs ; le cinquième inférieur seul, c'est-à-dire un segment minime de l'arc que décrit leur ligne d'insertion, répond au muscle. Chez l'enfant, elles sont mêmes situées plus haut encore dans l'artère, de sorte qu'elles semblent descendre quelque peu pendant le développement. L'importance de ces rapports sera évidente, si nous ajoutons de suite que l'auteur n'a jamais vu de vaisseaux dans les valvules sigmoïdes de l'homme, tandis qu'on en rencontre chez les animaux, le porc, par exemple, dont les valvules s'insérent sur le muscle cardiaque et reçoivent dans leur intimité une expansion du tissu conjonctif périmusculaire.

A propos des valvules auriculo-ventriculaires, Langer s'attache à rappeler l'existence des fibres musculaires cardiaques que l'on voit si souvent descendre plus ou moins bas dans leur épaisseur. Ces muscles, dont nous avons déjà parlé, sont les uns de provenance auriculaire (Kürschner, Gussenbauer), les autres d'origine ventriculaire. Ce sont ces derniers qui ont été découverts par Bernays[1] et Zuckerkandel, dont Langer vient confirmer l'existence, sans dire pourtant avec quelle fréquence et dans quelle étendue on les rencontre. C'est la présence de ces fibres ventriculaires, bien plus encore que celle des muscles de Kürschner, qui est en rapport avec la vascularité des valvules.

En effet, les conclusions de l'auteur à cet égard, sont les suivantes :

« Dans les valvules auriculo-ventriculaires de l'homme, je n'ai pas trouvé de système vasculaire propre, s'étendant jusque dans leur portion membraneuse. Il y a bien quelques vaisseaux isolés dans ces valvules, mais ils sont limités dans presque tous les cas à leur région supérieure et sont en rap-

[1] Bernays, *Loc. cit.*

port avec la présence de fibres musculaires (p. 280). » Et il ajoute : « Dans les couches purement élastiques et fibreuses des valvules, je n'ai trouvé que très rarement des vaisseaux et encore très petits et peu abondants (p. 231). »

En outre, les cordages tendineux, le long desquels Luschka faisait monter des vaisseaux qui s'anastomosaient avec ceux venus du bord adhérent de la valvule, ces cordages sont constamment dépourvus de vaisseaux.

Chez les animaux, tels que le porc surtout, toutes les valvules du cœur droit et du cœur gauche et les cordages tendineux contiennent des vaisseaux; le cheval, le bœuf, le mouton et le chien se rapportent au même type. Le lapin, au contraire, aurait des valvules du type humain.

Trois planches lithographiées que l'auteur nous présente, dont l'une se rapporte au porc et deux à l'homme, rendent plus saisissants encore les faits avancés par lui. Il dit avoir examiné près de cent cœurs humains, et les résultats ont été concordants, — sauf pourtant une exception qui a été figurée sur la planche IV.

Sur le cœur d'une femme de 60 ans, ouvert à l'autopsie, on remarqua des gros vaisseaux pleins de sang sur la valve aortique de la mitrale ; l'ayant injecté, on s'aperçut qu'il présentait également une vascularisation des sigmoïdes aortiques. Mais cette disposition anormale n'existait que dans le cœur gauche, et les valvules vasculaires étaient nettement malades, épaissies, rigides, avec dépôts athéromateux à la base et rétraction des angles. Langer discute, sans la résoudre, la question de savoir s'il s'agissait dans ce cas de vaisseaux néoformés, pathologiques, ou au contraire d'une variété anatomique, de vaisseaux préexistants et altérés seulement secondairement dans leur texture. Leur présence exclusive dans le cœur gauche, leur plus grande abondance aux points les plus altérés plaident pour la première hypothèse. Pour la seconde, c'est-à-dire en faveur d'une anomalie, on a les cas décrits et figurés par Luschka, et le fait démontré par Bernays de la vascularité des valvules à une certaine période de leur développement, vascularité qui pourrait, à la rigueur, persister dans des cas exceptionnels.

Comme on le voit, les conclusions ci-dessus ne sont pas tout à fait fermes, elles s'appliquent seulement à la grande majorité des cas. Langer n'a pas cherché à expliquer les contradictions des auteurs qui l'ont précédé.

Cependant, un grand pas était fait, la vascularité constante et absolument normale de toutes les valvules du cœur humain, telle que l'admettait Luscha, était niée pièces en main.

Parmi les auteurs des traités d'anatomie publiés depuis cette époque, nous en voyons quelques-uns (Quain[1], Toldt[2]) se ranger à l'opinion de Langer.

La discussion n'était pas close cependant, et, en 1886, Coën[3] reprend à son tour la question, sous la direction de Waldeyer, et aboutit à des conclusions qui, confirmatives pour les sigmoïdes, sont notablement différentes pour les valvules auriculo-ventriculaires. Coën, pour plus de facilité, n'a étudié que des cœurs de fœtus de 5 à 8 mois et d'enfants âgés de moins d'un an ; ses injections, nous dit-il, réussissaient presque toujours. Ses résultats ont été d'une constance absolue : « Dans les valvules semi-lunaires de l'homme, dit-il, tant pulmonaires qu'aortiques, je n'ai jamais trouvé de vaisseaux sanguins. Le réseau capillaire du myocarde s'arrête net au niveau du bord adhérent de ces valvules... Quant aux valvules auriculo-ventriculaires de l'homme, on y trouve toujours des vaisseaux, qui, partant du bord supérieur, se ramifient en formant un réseau serré dans la valvule elle-même. Les troncs principaux, dont les divisions forment le réseau, sont au nombre de trois, quatre ou davantage. Les branches extrêmes, disposées en anses ou en ramuscules terminaux, sont d'un diamètre plus exigu et s'étendent jusqu'au point d'insertion des cordages tendineux. Mais je n'ai jamais pu les voir traverser tout un cordage et s'anastomoser avec les vaisseaux des muscles papillaires, comme Luschka, Henle et Krause le décrivent. »

Coën, en un mot, en revient pour ces dernières valvules et pour celles-ci seulement, à l'opinion soutenue par Luschka

[1] Quain, *Elements of Anatomy*. Vol. II, p. 498.
[2] Toldt, *Lehrb. der Gewebelehre*, p. 329 ; 1884.
[3] Coen, *Arch. f. mik. Anat.*, t. XXVII ; 1886.

en l'atténuant un peu au point de vue de l'abondance des vaisseaux.

Il ajoute que, chez le chien et le chat, la disposition serait la même que chez l'homme et, en cela, il se trouve en contradiction complète avec Langer.

Enfin, dernièrement, vient de paraître un article de Langer[1], complément de son premier travail, dans lequel il étudie la néoformation de vaisseaux dans les valvules atteintes d'endocardite. Nous y reviendrons plus loin, mais ici doivent trouver place les objections très judicieuses qu'il oppose à Coën. Ce dernier a injecté des cœurs de fœtus et des cœurs de nouveau-nés et il étend ses conclusions à l'homme adulte sans hésiter et sans voir ce que cette assimilation peut avoir de forcé. Selon Langer les valvules du fœtus sont en grande partie charnues et par conséquent vasculaires ; pendant un temps variable après la naissance, elles contiennent encore beaucoup d'éléments musculaires, nécessairement munis de vaisseaux. Les descriptions de Coën et ses figures sont exactes et les recherches de Langer lui permettent de les confirmer, mais elles ne s'appliquent qu'au fœtus et au nouveau-né. L'auteur maintient donc ses conclusions premières, mais sans leur donner pourtant plus de netteté qu'en 1880. « Les valvules auriculaires de l'homme adulte ne contiennent de vaisseaux que dans leur portion musculeuse, dit-il, c'est-à-dire tout au plus dans leur tiers supérieur. On *trouve parfois, mais rarement, des branches vasculaires isolées dans les couches purement élastiques*. Plus rares encore sont les ramifications vasculaires qui atteignent le bord libre ; ce qu'il y a de plus rare, c'est de trouver des vaisseaux dans les cordages tendineux » (p. 475).

Il ressort clairement de cet historique que l'opinion de Luschka, combattue au début, a fini par être admise dans ses traits principaux et se trouve encore reproduite dans la plupart des traités didactiques ; que Langer qui, plus récemment, est arrivé à des conclusions contraires, ne peut expliquer l'erreur de Luschka, erreur basée sur des faits réels et bien

[1] LANGER, U. die Blutgefässe in den Herzklappen bei Endocarditis valvularis (*Virch. Arch.*, t. CIX, 3e fasc., p. 465, 1er sept. 1887).

observés ; qu'il existe, enfin, quelques contradictions entre les auteurs les plus récents au sujet de la vascularité des valvules chez le nouveau-né et chez les animaux. On doit reconnaître en un mot que nous ne sommes pas encore bien fixés sur ce point d'anatomie normale et que, dans ces conditions, il n'est guère possible d'arriver à une juste interprétation des faits morbides.

Quelques faits que j'ai constatés il y a déjà plusieurs années, dans des cas d'altérations pathologiques des valvules du cœur, avaient attiré mon attention et m'avaient poussé à entreprendre des recherches sur ce sujet. Le dernier article de Langer et celui de Coën m'ont décidé à les compléter et à les publier dans l'espoir de contribuer à la solution du problème. Je parlerai tout d'abord de ce que j'ai observé quant aux rapports des vaisseaux avec les valvules à l'état normal.

## RECHERCHES PERSONNELLES.

*Technique.* — Tous les cœurs normaux que j'ai étudiés ont été préalablement injectés. Je pense, en effet, avec Luschka et Langer, que seule la méthode des injections fines permet sans risque d'erreur de suivre des vaisseaux jusqu'à leur réseau capillaire ; il est indispensable d'y avoir recours quand on veut reconnaître avec certitude où s'arrêtent des ramifications vasculaires.

La méthode des coupes après durcissement ne fournit que la vue de points trop restreints et en tous cas elle ne permet d'être absolument affirmatif que si la pièce a été injectée ; dans le tissu fibro-élastique des valvules en effet, la coupe d'un cul-de-sac de l'endocarde au point d'insertion d'un tendon par exemple, pourrait être prise pour la lumière d'un vaisseau, ou inversement la coupe d'un capillaire pourrait être méconnue.

Mes injections ont été faites presque toutes avec du bleu de Prusse soluble préparé selon la formule de M. Ranvier et associé à la gélatine. La couleur bleue tranche mieux que le rouge sur le fond jaunâtre du tissu ; cette masse est de toutes la plus pénétrante, et se coagule facilement par refroidisse-

ment de la pièce. Les autres excipients que j'ai essayés dans le but d'éviter l'ennui de faire l'injection à chaud, entre autres la métagélatine de H. Fol, m'ont moins bien réussi.

Les auteurs que j'ai cités conseillent de pousser l'injection dans l'une des coronaires en liant l'autre, et de préférence dans la coronaire droite (Luschka). Je crois avoir trouvé le motif de cette recommandation dans le fait que les branches artérielles qui se distribuent à la base de la grande valve de la mitrale et au tronc de l'aorte naissent de la coronaire gauche tout près de son origine; de sorte qu'en introduisant la canule dans cette artère on risque de léser ou de lier ces rameaux si importants dans l'espèce. Mais, même si l'on pousse l'injection dans l'autre artère et que l'on se contente de lier la coronaire gauche, il arrive souvent que l'on endommage les petits vaisseaux en question. J'ai donc renoncé à cette voie et me suis décidé à pratiquer l'injection en adaptant une forte canule dans l'aorte coupée à quelques centimètres de son origine et en poussant le liquide au moyen d'une grosse seringue du côté des valvules sigmoïdes. Celles-ci se ferment naturellement et je ne les ai jamais vues se rompre sous l'effort du liquide. Cette manœuvre réussit presque toujours pour les cœurs d'enfants et même pour les cœurs d'adultes, pourvu, cela se conçoit, qu'il n'y ait pas d'insuffisance aortique. Quand l'injection est en bonne voie et que la masse reflue par la veine coronaire, il suffit de placer sur l'embouchure de celle-ci une forte pince à pression dont une des branches est introduite dans l'oreillette par la veine cave inférieure.

Les injections du cœur sont difficiles, quelque habitude qu'on en ait acquise, et ne sont presque jamais absolument complètes. Je puis citer une puissante autorité à l'appui de ce que j'avance; dans le Traité Technique de mon maître M. Ranvier, on lit, en effet : « Il est rare qu'un cœur soit régulièrement et complètement injecté. La plupart du temps, l'injection est inégale » (p. 544). Ces mots s'appliquent au cœur des animaux que l'on peut sacrifier au moment même où l'on va opérer; les difficultés sont bien plus grandes encore pour les cœurs humains recueillis à l'autopsie, dont les coronaires contiennent des caillots que la masse emporte devant

elle, et surtout des bulles d'air dont il est presque impossible de se débarrasser.

Il en résulte que je ne puis que confirmer ce que dit Luschka sur les fréquentes déceptions que l'on éprouve dans la pratique de ces injections. D'autre part, je ne puis accueillir qu'avec une certaine réserve l'affirmation de Coën, quand il dit que ses injections étaient presque toujours très bonnes et complètes et que le réseau du myocarde était toujours entièrement rempli. Il est vrai qu'il n'a expérimenté que sur des cœurs de petit volume où les difficultés sont bien moindres.

Ce qui permet, malgré ces circonstances fâcheuses, d'obtenir assez souvent des préparations démonstratives, c'est le fait dont je parlais tout à l'heure ; les rameaux qui desservent l'aorte et les orifices auriculo-ventriculaires naissent des coronaires très près de leur origine, de sorte qu'ils s'injectent presque dès le début et se remplissent bien ; il en est tout autrement de certaines colonnes charnues et en particulier des piliers, dont on voit presque toujours l'un ou l'autre ne pas présenter la couleur bleue uniforme, indice de la réplétion complète du système vasculaire.

L'injection terminée et la masse étant fixée par un séjour de quelques heures dans le liquide de Muller, on peut sur le cœur incisé reconnaître le point où s'arrêtent les vaisseaux en examinant les valvules par transparence. Cependant, l'endocarde n'étant pas lui-même vasculaire et présentant une épaisseur notable dans certaines régions, notamment dans l'oreillette gauche et sur la face interne de la valvule mitrale, les pièces ne se prêtent pas dans cet état à un examen approfondi. Langer a examiné les valvules au microscope à un faible grossissement soit à plat, soit après les avoir réduites en coupes. Les coupes, même quand on a soin de les faire un peu épaisses, ne montrent, comme je le disais ci-dessus, qu'un point limité de l'organe qu'on étudie. Aussi me suis-je arrêté à un procédé classique qui donne une transparence parfaite aux tissus et permet un examen à plat, à l'œil nu ou à la loupe, tout à fait satisfaisant. J'ai fait sécher les valvules maintenues en extension ou même des cœurs tout entiers ouverts pour permettre de voir toutes leurs cavités. Les valvules d'enfants

en bas âge ou de mammifères, trop petites pour pouvoir être bien examinées à l'œil nu, ont été détachées avec une certaine étendue du tissu auquel elles adhèrent et montées à plat en préparations microscopiques.

J'ai étudié ainsi plus de quarante cœurs humains bien injectés et, par comparaison, un certain nombre de cœurs de mammifères.

A la séance du 11 novembre 1887, j'ai présenté à la Société anatomique[1], pour les soumettre au contrôle de ses membres, une série de ces pièces se rapportant à des sujets de tout âge. Dix-huit pièces provenaient de cœurs d'adultes ou d'enfants âgés de plus de 2 ans ; onze avaient été recueillies chez le nouveau-né. Quelques autres étaient relatives aux animaux.

J'ai fait reproduire, sur la planche qui est jointe à ce mémoire, une valvule mitrale droite et une tricuspide antérieure de l'adulte (Pl. I, *fig.* 1 et 2); en outre, une valvule mitrale de nouveau-né (*fig.* 3).

Voici maintenant les conclusions auxquelles j'ai été conduit par mes recherches.

*Valvules sigmoïdes.* — Sur ce point, mes résultats ont été absolument constants et concordent tout à fait avec ceux de Langer et de Coën. On peut donc considérer la question comme jugée et dire :

« Chez l'homme les valvules sigmoïdes des orifices aortiques et pulmonaires ne renferment jamais de vaisseaux à l'état normal. »

Pour n'avoir pas à y revenir, j'ajouterai de suite qu'il n'y a aucune différence sous ce rapport entre l'homme adulte et l'enfant nouveau-né.

*Valvules auriculo-ventriculaires.* — Chez l'homme adulte et chez les enfants âgés de plus de deux ans, les rapports des vaisseaux avec ces valvules sont à peu de chose près les mêmes et peuvent rentrer dans la même description. J'en

[1] *Bull. de la Soc. anat.*, p. 675 ; 1887.

parlerai tout d'abord pour m'occuper ensuite de ce qui est relatif au nouveau-né.

« Chez l'homme, à l'état normal, il n'existe jamais de vaisseaux dans la portion membraneuse fibro-élastique des valvules auriculo-ventriculaires. »

Cette conclusion étant énoncée, il importe de bien établir si les valvules dont je parle ont une portion non exclusivement membraneuse, puisque aussi bien, là est le nœud de la question. En effet, si les recherches de Langer ont laissé quelque obscurité, c'est qu'il s'est borné à dire que les vaisseaux ne dépassent généralement pas la couche de fibres musculaires que les valvules contiennent dans leur région supérieure, sans chercher à préciser pour chaque valvule où s'arrête, dans la règle, cette couche musculaire. Il la limite en gros au tiers supérieur de ces valvules, et ajoute même : « Ein weiteres Eindringen einzelner Gefässäste in die elastischen Gewebsschichten und Vortreten an die Oberfläche der Klappen, kommt zwar vor, ist aber selten[1]. »

Je ne puis souscrire à cette dernière affirmation, n'ayant jamais vu les vaisseaux s'engager dans la portion fibro-élastique des valvules.

Quant à l'existence d'une portion charnue des valvules auriculo-ventriculaires, il faut sous ce rapport faire une distinction entre celles de l'orifice tricuspide et celles de l'orifice mitral. Les premières sont membraneuses chez l'homme dans toute leur étendue, à partir de leur insertion à l'anneau fibreux. Les fibres musculaires auriculaires et ventriculaires sont limitées du côté de la valvule par un bord net parfaitement régulier ; le tissu musculaire est pourvu d'un réseau vasculaire abondant, mais nettement limité aussi et n'envoyant jamais de branches dans le repli valvulaire ; mes pièces sont à cet égard parfaitement démonstratives (Pl. I, fig. 2).

La valvule mitrale se compose de deux valves ; la gauche, plus petite, répond absolument au même type que les valves de la tricuspide. Il ne reste donc que la grande valve de la

[1] Langer, *Virch. Arch.*, t. CIX ; p. 475.

mitrale, dite aussi valve aortique à cause de ses rapports bien connus avec l'origine de l'aorte, à laquelle s'applique, dans une certaine mesure, la division en portion musculeuse et portion membraneuse. Mais dans quelle mesure?

Il existe constamment à la partie supérieure de la valve aortique une région dans laquelle s'avance le tissu musculaire. Cette portion charnue contient toujours et dans toute son étendue des vaisseaux qui se remplissent facilement dans les injections du cœur. J'ai mesuré avec soin, sur un grand nombre de cœurs, quelle était la hauteur de cette portion charnue vasculaire, par rapport à la portion membraneuse non vasculaire. J'ai trouvé que chez l'adulte la hauteur totale de la grande valve mitrale, comptée depuis l'anneau fibreux jusqu'au bord libre, variait de 22 à 26 millimètres; en moyenne, 24 millimètres. La hauteur de la portion charnue ne comporte pas plus de 3 à 5 millimètres, en moyenne 4. Nous voyons donc que cette portion comprend environ la 6e partie de la hauteur de la valvule. Chez les enfants, la grandeur de la valve mitrale varie, on le comprend, avec l'âge; mais l'étendue de la portion musculeuse n'est pas proportionnellement plus grande et reste en moyenne de 1/6e. Quant aux variations individuelles, elles sont presque insignifiantes sous ce rapport.

D'ailleurs, je n'attache qu'une valeur tout à fait secondaire à ces chiffres. L'important est de savoir qu'il s'agit là d'une disposition constante; que la portion musculeuse, qui est en même temps vasculaire, n'occupe qu'une minime étendue de la hauteur de la valvule, et qu'on ne voit jamais de vaisseaux s'étendre dans la portion fibro-élastique et surtout s'avancer près du bord libre où se localisent de préférence les lésions pathologiques.

Le réseau vasculaire de la petite portion musculeuse qui avoisine le bord adhérent de la valve aortique de la mitrale, constitue donc à lui seul tout ce que nous pouvons désigner, à proprement parler, comme vaisseaux des valvules. Ce réseau est alimenté, comme je l'ai dit précédemment, par un ou deux ramuscules artériels qui naissent de la coronaire gauche, très près de son origine, ou plus souvent encore, de

la branche de bifurcation de cette artère, qui contourne l'oreillette droite et fait partie du cercle artériel horizontal du cœur. La disposition des branches du réseau n'a rien de constant ; sur plusieurs de mes pièces on peut voir de deux à quatre rameaux, de grosseur inégale, venir se distribuer isolément entre les fibres musculaires qu'elles nourrissent, ou s'anastomoser avec un rameau voisin. Quelquefois deux de ces rameaux principaux forment une arcade dont partent les artérioles, qui se résolvent en capillaires (Pl. I, *fig.* 1). Il peut y avoir 4 ou 5 troncs principaux; parfois, au contraire, on n'a sous les yeux qu'un lacis de canaux très fins, tous presque d'égal calibre, sans qu'on puisse dire combien de branches ont traversé l'anneau fibreux d'insertion de la valvule. Examinés sur des coupes, ces vaisseaux ont la structure habituelle et se distinguent en artères, veines et capillaires.

J'ajouterai que, d'après mes recherches, comme d'après celles de Langer, il n'existe jamais à l'état normal de vaisseaux remontant par les cordages tendineux des muscles papillaires jusqu'aux valvules auriculo-ventriculaires. Les vaisseaux de ces derniers muscles dépassent à peine la portion charnue.

*Valvules auriculo-ventriculaires du nouveau-né.* — On a vu plus haut que les résultats des recherches de Coën, loin d'être applicables, comme le croyait cet auteur, à l'espèce humaine en général, démontrent au contraire qu'il existe une différence considérable, au point de vue de la vascularité des valvules, entre le nouveau-né et le fœtus d'une part, et l'homme adulte de l'autre.

Je n'ai eu à ma disposition qu'un trop petit nombre de cœurs de fœtus, et dans un trop mauvais état de conservation, pour pouvoir en parler avec pièces à l'appui. Mais j'ai recueilli les valvules de six cœurs de nouveau-nés, qui ont été injectés avec succès ; ce nombre est insuffisant, à mon avis, pour établir une règle générale. Cependant il permet de constater quelques faits qui ont leur importance : c'est d'abord la variabilité des rapports que les valvules affectent

avec le système vasculaire chez les enfants en bas âge. Cette variabilité, ainsi que Langer l'a fort justement observé, tient à ce que les valvules renferment encore, au moment de la naissance, une quantité plus ou moins grande de faisceaux musculaires, et cela dans une étendue inégale, suivant les individus et suivant les valvules.

On peut toutefois démontrer, et je ne connais jusqu'ici aucun cas qui fasse exception, que dans la valvule auriculo-ventriculaire les vaisseaux accompagnent exclusivement le tissu musculaire, à ce point que là où s'arrêtent les muscles, les vaisseaux disparaissent aussi (Langer) ; en sorte que la conclusion émise à propos de l'adulte serait strictement applicable au nouveau-né : il *n'existe pas de vaisseaux dans la portion purement fibro-élastique des valvules ;* en faisant cette restriction que la portion purement fibro-élastique est ici moins étendue.

Il y aurait cependant un grand intérêt à savoir s'il existe une limite au delà de laquelle on ne trouve jamais de vaisseaux : peut-on voir, par exemple, les ramifications vasculaires s'étendre jusqu'au bord libre des valvules ? L'importance de ce détail sautera aux yeux, si l'on se souvient de la fréquence d'une singulière lésion, bien souvent constatée dans les valvules des enfants nouveau-nés ; je veux parler des petits hématomes qui siègent justement de préférence au bord libre des valves de la mitrale ou de la tricuspide. Y a-t-il un rapport entre ces hémorrhagies interstitielles et la présence de vaisseaux en ce point ? Je reviendrai plus tard sur cette lésion ; pour le moment, je m'efforcerai de tirer de l'analyse des cas que j'ai observés, quelques données à l'égard de l'étendue de la vascularisation des valvules du nouveau-né.

On remarque tout d'abord que, dans toutes les valvules, tant du cœur droit que du cœur gauche, le tissu musculaire ne se termine pas par un bord rectiligne et nettement tranché ; les faisceaux s'effilent, au contraire, et forment des franges ou festons qui pénètrent, en entraînant avec eux leur réseau capillaire, entre les deux lames endocardiques et se perdent plus ou moins près du bord libre. Les sinuosités de la ligne, qui marque la limite inférieure du tissu musculaire,

ne correspondent pas à celles de ce bord libre, en sorte qu'en certains endroits une pointe musculaire répond à l'échancrure qui sépare deux valves de la tricuspide, par exemple.

Il m'a paru pourtant que, le plus souvent, chez le nouveau-né, les muscles et les vaisseaux ne dépassent pas la moitié de la hauteur totale des valvules; que, généralement, ils restent limités à leur tiers supérieur (Pl. I, *fig.* 3).

On m'objectera que Coën a figuré des vaisseaux qui atteignent presque le bord libre chez un enfant de 2 ans. Mais je remarque qu'ayant injecté un grand nombre de cœurs, il a choisi, pour la représenter, une des petites valves de la tricuspide, au lieu de prendre la valve aortique de la mitrale ou la valve antérieure de la tricuspide, qui sont les plus grandes. Il est fort probable qu'il a fait dessiner celle de ses pièces où les vaisseaux descendaient le plus bas, et j'ai dit combien est variable la disposition des vaisseaux dans les valvules des enfants.

Je crois pouvoir maintenir, jusqu'à preuve du contraire, que, *généralement, chez l'enfant nouveau-né, la plus grande partie de la hauteur des valvules auriculo-ventriculaires est dépourvue de vaisseaux*, et notamment la partie voisine du bord libre où siègent de préférence les hématomes valvulaires.

*Valvules du cœur chez les animaux.* — J'ai injecté un certain nombre de cœurs d'animaux, et en particulier de ceux qui servent d'habitude aux expériences de laboratoire (chiens, chats, lapins, rats).

Sur un cœur de *chien* que j'ai conservé, on constate avec la plus grande facilité que les valvules sigmoïdes aortiques et pulmonaires sont dépourvues de vaisseaux. Les valvules auriculo-ventriculaires, et en particulier la valve aortique de la mitrale et la valve antérieure de la tricuspide, présentent un admirable réseau vasculaire dans la moitié environ de leur hauteur, et cela bien au-dessous de la limite inférieure du tissu musculaire. On peut donc dire que la portion fibro-élastique des valvules du chien n'est pas, comme chez l'homme, dépourvue de vaisseaux.

J'ai conservé également des préparations de valvules de deux *lapins*. On peut voir que, chez ces animaux, la disposition se rapproche de celle qu'on trouve chez l'enfant nouveau-né. Les valvules semi-lunaires ne sont pas vasculaires; les auriculo-ventriculaires sont charnues et, par conséquent, vasculaires dans leur moitié supérieure environ; les vaisseaux ne paraissent pas s'étendre dans la région purement fibro-élastique des valvules; mais je ne voudrais pas être très affirmatif sur ce point.

(*A suivre.*)

---

III

# LES MÉTAMORPHOSES ET LA GEMMATION INDIRECTE DES NOYAUX DANS L'ÉPITHÉLIUM INTESTINAL DE LA SALAMANDRA MACULOSA,

Par M. **Jules STEINHAUS,**
Lauréat de la Faculté physico-mathématique de l'Université de Varsovie.

(Planches II et III.)

(Travail du laboratoire de pathologie expérimentale à l'Université de Varsovie.)

Suivant les conseils de M. le professeur S. M. Loukianoff, j'avais pris, l'automne passé, comme objet de départ pour l'étude de la dégénérescence muqueuse, la métamorphose muqueuse dans les cellules caliciformes des intestins de divers animaux vertébrés, dont la *Salamandra maculosa* a fixé dès le commencement mon attention, et ça, non seulement à cause des particularités qu'offre chez cet animal la formation des cellules caliciformes, mais aussi à cause des métamorphoses intéressantes des noyaux de l'épithélium. Après avoir terminé l'étude des cellules caliciformes [1], je me suis décidé, l'étude des métamorphoses nucléaires devenant de plus en plus intéressante, de débrouiller la question de ces dernières avant de continuer l'étude de la dégénérescence muqueuse.

Une des questions principales que je tâcherai d'élucider

[1] Voir mon mémoire : les Cellules caliciformes de l'intestin de la Salamandra maculosa (*Archiv. f. Physiol.*, 1888).

dans ce travail sera celle de l'origine, du développement et de la signification du noyau secondaire (*Nebenkern* des auteurs allemands).

La question étant encore peu discutée en France, une esquisse historique de la littérature du *Nebenkern* [1] sera tout à fait à sa place dans ce mémoire.

## I

Le premier qui vit et qui décrivit des noyaux secondaires (dans les spermatides de *Cavia cobaya* et de quelques mollusques) fut M. de la Valette Saint-George [2] (1867) ; un an plus tard M. Metchnikoff [3], et en 1869 M. Balbiani [4], dans son mémoire sur la génération des aphides, constatèrent la même chose. Dès lors, dans toute une série de travaux, MM. von Brunn [5], Bütschli [6], Grobben [7], Nussbaum [8], Platner [9], Renson [10], Voigt [11] et d'autres les décrivirent dans les cellules sexuelles de divers animaux.

[1] Sous le nom de *Nebenkern* ou *noyau secondaire*, divers auteurs ont décrit des corps de valeur morphologique et physiologique *bien différente;* c'est pourquoi, de notre avis, cette dénomination ne peut être maintenue qu'en nommant *Nebenkern* ou *noyau secondaire* tout corps se colorant à l'aide des colorants nucléaires pareillement au noyau et dont la provenance du noyau est démontrée ou du moins probable.

[2] La génèse des spermatozoaires (*Archiv. f. mikros. Anat.*, t. III).

[3] *Travaux du premier congrès des naturalistes russes* (Section d'anat. et physiol.).

[4] *Annales des sciences naturelles*, 5e série, t. II.

[5] Beiträge zur Entwickelungsgeschichte d. Samenkörper (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XII, 1876). — Beiträge zur Kenntniss d. Samenkörp. und ihrer Entwick. (*Idem*, t. XXIII, 1884).

[6] *Zeitschrift f. wissench. Zoologie*, t. XXI, 1887. — *Studien über d. ersten Entwickelungsvorgänge der Eizelle, etc.*, Frankfurt, 1876.

[7] Les organes génitaux masculins des décapodes (*Travaux de l'Institut zoologique de Vienne*, t. Ier, 1878).

[8] Ueber d. Veränderungen d. Geschlechtsproducte bis z. Eifurchung (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXIII, 1884).

[9] Spermatogénèse des pulmonates (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXV, 1885). — Formation du *Nebenkern*, etc. (*Idem*, t. XXVI, 1886). — Formation des produits sexuels des pulmonates (*Idem*, t. XXVI).

[10] De la spermatogénèse chez les mammifères (*Archives de Biologie*, t. III, 1882).

[11] Ueber Ei- und Samenbildung bei Branchiobdella (*Travaux de l'Institut zoologique de Wurtzbourg*, 1885).

Le résultat général de ces études est que le *noyau secondaire* des éléments sexuels provient du noyau de ces éléments. Pendant la karyokinèse du noyau principal, il rentre dans ce dernier pour y prendre part au procès mitotique; après la division, il reparaît dans les cellules filles.

Contrairement à ces auteurs, M. Carnoy [1] arrive à la conclusion que les *Nebenkerne* ne subissent pas de modifications pendant la mitose, qu'ils ne disparaissent pas pour reparaître plus tard dans les cellules filles, mais qu'on peut les voir dans tous les stades de la mitose du noyau principal. M. Gilson [2] est encore plus sévère; il dit que le *Nebenkern* des auteurs n'est rien autre qu'une enclave albuminoïde à côté du noyau, particularité accidentelle et sans importance.

Jusqu'en 1880 on ne connaissait en fait de noyaux secondaires que ceux des cellules sexuelles. Mais après la publication des observations de M. Gaule [3] « Sur des vermicules émigrant des disques sanguins de la grenouille », des observations analogues affluèrent.

M. Gaule diluait le sang avec du chlorure de sodium (0,6 0/0) et le défibrinait à l'aide du mercure; dans le sang ainsi préparé et chauffé à 30-32° C. il vit des corpuscules apparaissant dans le disque en forme de baguette près du noyau, commençant à se mouvoir et enfin émigrant du disque. Ces corpuscules, qu'il nomme *vermicules*, sont aiguisés aux deux bouts, moitié aussi longs que les disques, d'un bleuâtre ou verdâtre, brillants et divisés en deux ou trois parties par un ou deux bandeaux clairs, traversant le vermicule. M. Gaule ne croyait pas avoir affaire à des parasites, et il émit l'hypothèse de leur provenance du plasma cellulaire.

L'année suivante, le même auteur [4], dans un mémoire intitulé: « Du rapport entre les cytozoaires (vermicules) et le noyau cellulaire, » exprime l'opinion que l'apparition de ver-

[1] La cytodiérèse chez les arthropodes (*la Cellule*, t. I^er^).

[2] Étude comparée de spermatogénèse chez les arthropodes (*Idem*).

[3] Ueber Würmchen, welche aus den Froschblutkörperchen auswandern (*Archiv. f. Physiol.*, 1880, p. 57-64).

[4] Die Beziehungen der Cytozœn (Würmchen) zu d. Zellkernen (*Archiv. f. Physiol.*, 1881).

micules dans les disques est due à un mode particulier de la mort de ces cellules. Il observa aussi que leur apparition est périodique, et il défend cette fois l'idée de leur proche parenté avec le noyau. Il dit que, dans la plupart des cellules, le cytozoon est préformé, qu'il ressemble au noyau, qu'il est tingible comme lui; M. Gaule propose de le nommer *Nebenkern*, vu sa parenté avec le noyau.

Outre les disques sanguins, M. Gaule désigne comme siège du *Nebenkern* les cellules du pancréas, de la moelle des os, du tissu enveloppant le foie de la grenouille. D'après lui, ils peuvent aussi migrer dans ces tissus de cellule en cellule, grâce à leurs mouvements vifs.

Ces trouvailles ont vivement intéressé le monde scientifique et on a tâché de retrouver les cytozoaires (vermicules, Nebenkerne) de M. Gaule, les uns dans le sang, les autres dans les tissus.

Les principaux observateurs des cytozoaires du sang sont MM. Ray Lankester[1], Arndt[2], Wallerstein[3] et Danilewsky[4]. Tous ces auteurs sont d'accord à voir dans ces cytozoaires des parasites endocellulaires.

Passant aux cytozoaires des tissus, nous devons avant tout nommer les recherches de M. Nussbaum[5], qui les vit (1881) dans diverses glandes de la *Rana esculenta*, de l'*Astacus*, de la *Salamandra*.

M. Gaule[6] continua aussi ses études et trouva des cytozoaires ou noyaux secondaires, *Nebenkerne*, dans divers tissus de la *Rana esculenta* et de la *temporaria*, du *Triton cristatus* et du *tæniatus*. Ils sont en général plus petits que

[1] *Quarterly Journal of microscop. Science*, 1882, New. Ser., N. LXXXV.
[2] *Virchow's Archiv*, 1881, t. LXXXIII, 8 Folge.
[3] Ueber Drepanidium Ranarum (*Dissert. inaugur.*, Bonn, 1882).
[4] Die Hämatozoen der Kaltblüter [aus einer *Mittheil. in d. Naturforsch. Gesellsch. Charkow*]. (*Archiv. f. mikros. Anat.*, Bd XXIV; vorl. Mittheilung dans *Biolog. Centralbl.*, 1885). — Matériaux pour servir à la parasitologie du sang (*Archives slaves de Biologie*, Paris, 1886-87).
[5] *Sitzungsber. d. niederrhein. Gesell. f. Nat. und Heilk.*, 1881. — Bau und Thätigkeit. d. Drüsen (*Internation. medical Congress London*, 1881).
[6] Kerne, Nebenkerne und Cytozœn (*Centralbl. f. d. med. Wissenschaft.*, 1881, n° 31).

les noyaux, de forme variable ; on y trouve des vestiges du réseau chromatique des noyaux. M. Gaule dit qu'il est possible que les vermicules et les noyaux secondaires appartiennent à deux cycles de formes, *resp.* à deux différentes classes de phénomènes.

Cela s'accorderait d'un côté avec le résultat des recherches de MM. Ray-Lankester, Danilewsky, etc., dont nous avons déjà parlé ; de l'autre, avec celui des travaux de MM. Nussbaum, Platner, Ogata, etc., qui voient dans la formation des noyaux secondaires un processus vital de l'organisme où on les trouve.

S'il en était ainsi, nous aurions d'un côté de vrais cytozoaires parasites vivant dans les cellules ; de l'autre, de véritables noyaux secondaires.

En 1882, M. Nussbaum [1] décrivit dans son mémoire : « Sur la structure et les fonctions des glandes », des noyaux secondaires dans les glandes de l'*Anguis fragilis*, du *Triton*, de la *Salamandra* et de l'*Argulus*.

En 1883, M. Ogata [2] étudia le noyau secondaire dans le pancréas de la grenouille ; il le trouva préformé sous la forme de *Plasmosoma* dans le noyau, d'où il peut émigrer pour devenir un *Nebenkern*. Quand le noyau est épuisé par la sécrétion du ferment, le noyau secondaire se métamorphose en noyau principal et remplace le vieux noyau, qui disparaît enfin complètement.

La même année, M. Leydig [3] trouva des noyaux secondaires dans les glandes salivaires de la *Nepa*.

En 1884, M. Flemming [4] a rencontré dans ses études sur la régénération des tissus des *corps tingibles* (*tingible Körper*) dans les leucocytes des glandes lymphatiques du bœuf et du lapin. Sa description et ses dessins nous permettent de rapporter ces « corps tingibles » aux « noyaux secondaires »

[1] Ueber d. Bau und d. Thätigkeit d. Drüsen (*Archiv. f. mikros. Anat.*, t. XXI).
[2] Die Veränderungen der Pancreaszellen bei der Secretion (*Archiv. f. Physiol.*, 1883).
[3] *Unterschungen z. Anatomie und Physiologie d. Thiere*, 1883.
[4] Studien über Regeneration der Gewebe (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXIV).

dans l'acceptation de ce terme que nous avons proposée plus haut (voir note 1, p. 60).

En même temps les disciples de M. Flemming décrivirent dans d'autres glandes et chez d'autres animaux les mêmes corps tingibles ; ainsi M. Drews [1], dans la *Tonsilla palatina* du cobaye, du bouc, du chat et du lapin ; M. Mobius [2], dans le *pancréas* du lapin et du cobaye ; M. Schedel [3], dans la *glandula thymus* du veau, du bouc, du chat et du lapin ; M. Paulsen [4] les retrouva dans toutes les glandes hyperplastiques.

En 1885, M. Platner [5] donna, comme appendice à son mémoire sur la formation du noyau secondaire dans les cellules sexuelles des glandes hermaphrodites de *Helix pomatia*, une note préliminaire sur la formation du *noyau secondaire* d'une partie du nucléole et du noyau dans les cellules du pancréas chez l'*Anguis fragilis*.

Enfin, en 1887, M. le professeur S. M. Loukianoff [6] décrivit, sous le nom de *formations nucléoïdes* (Kernartirge Gebilde), des noyaux secondaires dans l'épithélium et dans les glandes de l'estomac de la *Salamandra maculosa*, et sous le nom de *noyaux accessoires* dans les cellules musculaires lisses du même animal.

Pour compléter cette esquisse historique, nous devons encore noter le fait que des *Nebenkerne* ont été trouvés chez beaucoup de protozoaires ; MM. Vogt et Yung [7] les nomment ici *endoplastides* ou *noyaux accessoires*. Les endoplastides ont été, dans le dernier temps, l'objet des études de divers zoologistes, qui, tous, sont d'accord que ces formations sont d'une grande importance biologique pour les organismes qui

[1] Zellvermehrung in der Tonsilla beim Erwachsenen (*Idem*).

[2] Zellvermehrung in d. Milz beim Erwachsenen (*Idem*).

[3] Zellvermehrung in der Thymusdrüse (*Idem*).

[4] Zellvermehrung und ihre Begleiterscheinungen in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen (*Idem*).

[5] Appendice au mémoire sur la formation du *Nebenkern* (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXVI).

[6] Beiträge zur Morphologie d. Zelle (I. *Archiv. f. Physiol.*, Suppl.-Band, 1887 ; — II. *Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXX, 1887).

[7] *Anatomie comparée*. Genève, 1886.

les contiennent (infusoires pour la plupart). MM. Engelmann [1], Balbiani [2], Jickeli [3], Maupas [4], Gruber [5], Plate [6], qui ont étudié le rôle des endoplastides des infusoires sur le vivant, décrivent les processus dont les infusoires en copulation sont le siège, et ces descriptions prouvent clairement que les endoplastides ont un rôle éminent dans tous ces processus.

Nous voyons ainsi que, pendant les dernières années, on a introduit dans la cytologie un nouvel élément, le *Nebenkern*, élément dont la nature et le rôle ne sont pas encore assez élucidés, mais qui, sans aucun doute, n'est pas « une particularité accidentelle et sans importance ».

Si, dans toute la longue série de travaux que nous avons cités, nous cherchons ceux dont les résultats se rapprochent le plus des nôtres, nous n'en trouvons qu'un, celui de M. S. M. Loukianoff.

M. Loukianoff a étudié les *Nebenkerne* chez le même animal (*Salamandra*) que nous, lui dans l'épithélium stomacal, nous dans celui de l'intestin. En mettant de côté les détails et en laissant au lecteur de comparer nos tableaux aux nombreux et précis dessins joints au travail de M. Loukianoff, nous tenons à noter, surtout, que cet auteur a été le premier qui reproduisit exactement la combinaison de *plasmosomes* et *karyosomes* extranucléaires, comme le moment initial de la formation du *Nebenkern*.

## II

Comme nous l'avons déjà dit, l'objet de nos études était l'intestin de la *Salamandra maculosa*. Les exemplaires dont

[1] Entwickel. und Fortpflanz. d. Infusorien (*Morpholog. Jahrbuch*, Bd I).

[2] Les organismes unicellulaires (*Journal de Micrographie*, 6e année, 1882).

[3] Ueber die Kernverhältnisse der Infusorien (*Zoolog. Anzeiger*, 1884, nos 175 et 176).

[4] Sur la conjugaison des infusoires ciliés (I et II. *Comptes rendus des séances de l'Academie des sciences*, 1886).

[5] Die Conjugationsprocesse b. Paramäcium Aurelia (*Berichte d. Naturf. Gesellsch. in Freiburg-in-B.*, Bd II, 1886).

[6] Conjugation d. Infusor. (*Bericht üb. einen in d. morpholog. Gesellsch. in München gehaltenen Vortrag*, 1885).

nous prenions l'intestin étaient, en partie, tenus un certain temps à jeun, en partie régulièrement nourris, en partie, enfin, nourris et pilocarpinisés quelques heures avant d'être tués.

Les intestins des animaux tenus à jeun se distinguaient de tous les autres, sous le microscope, au premier coup d'œil; on voyait de suite que les fonctions de cet organe étaient réduites au *minimum* : tout y paraissait tranquille, inerte, en comparaison des intestins des animaux nourris régulièrement et, plus encore, de ceux des animaux pilocarpinisés. Dans ces derniers, on reconnaissait de suite une vie intense, un fonctionnement accéléré. En traduisant ceci en termes morphologiques, il faudrait dire : dans les intestins des exemplaires tenus à jeun, les noyaux cellulaires (de l'épithélium) présentaient presque exclusivement le type des noyaux en repos (*ruhende Kerne*); ils étaient de forme ovale ou allongée (ce qui dépend de la forme des cellules), le réseau chromatique était bien prononcé et les nucléoles peu nombreux. Les cellules caliciformes s'y trouvaient en petit nombre, de même les mitoses. Si l'animal était tué pendant la digestion ou, plutôt, quand la digestion était avancée, l'image microscopique était tout autre : beaucoup de cellules caliciformes, beaucoup de mitoses, peu de noyaux en repos, beaucoup de métamorphoses nucléaires. Les animaux pilocarpinisés présentaient une image semblable.

Avant de présenter aux lecteurs les résultats de mes études sur les métamorphoses mentionnées, je me permettrai de dire encore quelques mots sur les méthodes de fixation, de durcissement et de coloration que j'ai employées.

L'intestin extrait de l'animal encore vivant était mis *in toto* dans une solution saturée de bichlorure de mercure, où il restait deux heures au thermostate de M. d'Arsonval, chauffé à 38° C.; après avoir été rincé dans de l'eau distillée chauffée au même degré, il passait pour douze heures dans de l'esprit-de-vin (50° Tr., température de chambre); après l'esprit-de-vin venait l'alcool absolu (18-24 heures, même température). Ainsi fixé et durci, l'intestin, coupé en morceaux, chacun d'un centimètre environ en long, était traité

par les méthodes ordinaires (essence de girofle, térébenthine, etc.) pour être enrobé dans de la paraffine. Les coupes (de 5-10 μ d'épaisseur) se faisaient à l'aide du microtome de M. Leitz et étaient collées sur des porte-objets avec de l'eau distillée[1].

La coloration des coupes collées sur les porte-objets était, pour la plupart, quadruple, double des noyaux (hématoxyline et safranine), double du protoplasme (éosine et nigrosine), d'après les indications données par M. Ogata dans son travail « sur les changements des cellules pancréatiques pendant la sécrétion », que nous avons cité plus haut. Cette coloration est bien compliquée, j'en conviens, mais elle est plus apte que toute autre à faire ressortir les plus subtiles différences existant entre les diverses parties du protoplasma et du noyau.

J'employais aussi, avec succès, la combinaison de la crocéine ou de l'éosine avec le dahlia, de l'hématoxyline avec l'aurantia (d'après M. Loukianoff)[2], le vert de méthyle, différents carmins, le Bismarkbraun et d'autres; mais je revenais toujours à la coloration quadruple, et mes dessins ont été faits d'après ces objets colorés de cette façon et examinés dans le baume de Canada, à l'aide de l'objectif apochromatique à immersion homogène de M. Zeiss (Ap. 1,30), avec les oculaires compensateurs 4 et 8 et l'éclairage d'Abbé.

## III

Le noyau en repos des cellules épithéliales de l'intestin de la salamandre répond complètement au type bien connu : membrane, réseau chromatique, substance achromatique, nucléoles.

La membrane nucléaire (ou, si l'on veut, la partie périphérique du réseau) sépare nettement le noyau du protoplasma;

[1] Voir *Quelques remarques sur le collage des coupes microscopiques sur les porte-objets*, par M. le Dr Voïnoff (travail du laboratoire de pathologie expérimentale à l'Université de Varsovie). Tirage à part de la *Gazette clinique hebdomadaire*, 1887 (russe).

[2] Notizen über das Darmspithal bei Ascaris mystax. (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXXI).

le réseau chromatique est bien prononcé ; il se colore, ainsi que la membrane, sous l'influence de la double coloration nucléaire (hématoxyline + safranine), en violet (*fig.* 1)[1]. Le nombre des nucléoles est inconstant, on trouve des noyaux uninucléolaires et des noyaux polynucléolaires ; le nombre de ces derniers surpasse considérablement celui des premiers. Nous avons, en outre, pu constater dans les noyaux deux types de nucléoles : les uns se coloraient d'hématoxyline, nommons les hématoxylophiles (les *Karyosomes* de M. Ogata), les autres de safranine, nommons les safranophiles (les *Plasmosomes* de M. Ogata), ce qui est d'accord avec les observations de MM. Ogata[2] et Stolnikoff[3] (grenouille), Loukianoff[4] (salamandre) et Kosinsky[5] (homme).

Les nucléoles safranophiles composent la majorité des nucléoles ; les nucléoles hématoxylophiles sont en petit nombre, et, ce qui est caractéristique, c'est qu'on trouve très rarement des karyosomes solitaires, pour la plupart ils sont combinés en paires avec les plasmosomes (*fig.* 3-4). M. Loukianoff a observé, outre ce groupement, encore d'autres, tant pour les nucléoles intranucléaires que pour les nucléoles extranucléaires ; ainsi, il a vu des karyosomes aux deux

[1] M. Auguste Kosinsky (*Sur la différence de coloration des noyaux, etc.*, travail du laboratoire de pathologie expérimentale à l'Université de Varsovie ; tirage à part du *Wratche*, 1888) a prouvé sur des tissus pathologiques que le réseau chromatique des noyaux en repos se colore sous l'influence de la double coloration citée toujours en violet (hymatoxalline), les figures mitotiques au début du procès mitotique en rouge violet (coloration mixte ; hématoxyline et safranine), dans les stades plus avancés en rouge pur (safranine), de même que les jeunes noyaux qui, plus tard, passant par la coloration mixte, aboutissent à la coloration d'hématoxyline. J'ai constaté la même chose dans les tissus normaux (voir mon mémoire sur les cellules caliciformes). Mais, bien qu'il en soit ainsi, on ne peut pas dire que chaque noyau safranophile est un noyau jeune ; les noyaux dépérissants, métamorphosés, sont aussi safranophiles, mais leur coloration n'est pas aussi intense que celle des noyaux jeunes ; elle est diffuse, rose non pas rouge.

[2] *Loc. cit.*

[3] Vorgänge in den Leberzellen insbesondere bei d. Phosphorvergiftung (*Archiv. f. Physiol.*, Suppl.-Band, 1887).

[4] *Loc. cit.*

[5] *Les différents types des nucléoles chez l'homme* (travail du laboratoire de pathologie expérimentale à Varsovie). Tirage à part de la *Gazette clinique hebdomadaire*, 1887 (russe).

pôles du plasmosome ou bien toute une couronne de karyosomes entourant ce plasmosome (voir par exemple les figures 10 et 17 de la planche VI, *loc. cit.*).

MM. Auerbach[1], Nussbaum[2] et d'autres ont discuté la question des noyaux uni- et polynucléolaires, et ils ont abouti à la conclusion que le même noyau peut à diverses époques de sa vie être tantôt uni-, tantôt polynucléolaire. Ce dernier état serait un moment critique, car, dit M. Nussbaum, si le noyau retourne au stade uninucléolaire, il continue à vivre, sinon il meurt.

Pour nos noyaux, nous pouvons dire que plus ils s'éloignent de l'état normal, du type de noyau en repos, plus leurs métamorphoses et leurs dégénérations deviennent profondes, plus de nucléoles nous y trouvons. Si nous nous demandons comment le noyau devient d'uninucléolaire polynucléolaire, notre réponse ne peut être une autre que la suivante : le nucléole croit, se divise, de même les nucléoles fils, etc. (*fig.* 2, 17, 40), et les nouveaux nucléoles s'éloignent l'un de l'autre, probablement à l'aide de mouvements amœboïdes ou d'autres qui leur sont propres, comme l'ont montré par exemple A. Brandt[3], Th. Eimer[4], P. Kidd[5], E. Metchnikoff[6]. Souvent à un bout du noyau on aperçoit, au lieu du réseau chromatique de l'état normal, typique, une substance hyaline se colorant très faiblement ; un contour net, comme celui de la membrane nucléaire, sépare cette partie métamorphosée du reste du noyau (*fig.* 3). L'apparition de ces hyalosphères intranucléaires peut être expliquée par la solution d'une partie de la substance chromatique dans l'achromatique ; plus ce processus est intense, plus grande

[1] Auerbach, *Organologische Studien*. Breslau, 1874.

[2] Bau und Thätigkeit d. Drüsen (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XXI).

[3] Ueber active Formveränderungen des Kernkörperchens (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. X, et *Mémoires de l'Académie des sciences de Saint-Pétersbourg*, 7e série, vol. XXI).

[4] Ueber amöboide Bewegungen d. Kernkörperchens (*Archiv. f. mikrosk. Anat.*, t. XI).

[5] Observations on spontaneous movements of Nucleoli (*Quarterly Journal of Microscop. Science*, 1875, p. 133.

[6] *Virchow's Archiv*, Bd. XLI.

devient l'hyalosphère, plus petit le reste intact du noyau (*fig.* 3, 4). Parfois on retrouve encore dans l'hyalosphère des vestiges du réseau chromatique (*fig.* 5).

Si des nucléoles se trouvent dans la partie du noyau se métamorphosant en hyalosphère, ils restent le plus souvent intacts (*fig.* 6, 7).

Si la membrane entourant l'hyalosphère se dissout, cette dernière devient d'intranucléaire extranucléaire, et, si elle ne contient pas de nucléoles, il est parfois bien difficile de la distinguer du plasma qui l'entoure et avec lequel elle se confond enfin complètement.

Le noyau est alors comme entaillé (*fig.* 8, 9, 10). Si l'entaille est petite, il y a possibilité que le noyau recouvre sa forme primitive et normale (*fig.* 11, 23, 27, 30). Dans le cas contraire, nous voyons s'opérer dans le noyau des changements, comme par exemple dans les figures 12 et 13. Ces changements sont chimiques (le noyau devient plus ou moins safranophile) et morphologiques (le réseau chromatique devient peu reconnaissable ou même disparait complètement).

Passons maintenant à l'étude des nucléoles devenus extranucléaires grâce à la dissolution de la membrane de l'hyalosphère.

Arrêtons-nous avant tout aux plasmosomes.

Les plasmosomes extranucléaires peuvent grandir énormément, comme on le voit dans les figures 9, 10 et 11. Les deux premières figures nous montrent en même temps un changement de coloration des plasmosomes, une affinité plus faible à la safranine, tandis que dans la figure 11 nous voyons le contraire, une affinité plus grande, une coloration plus intense que celle des plasmosomes intranucléaires.

Nous sommes d'avis que dans le premier cas l'augmentation du volume n'est pas due à la croissance du nucléole, mais à une imbibition quelconque, qui le mène à la décomposition, tandis que le dernier cas nous paraît une vraie croissance du nucléole, qui devient plus riche en substance chromatique, et nous sommes portés à croire qu'alors une division des nucléoles peut avoir lieu hors du noyau aussi bien que dans le noyau.

Nous n'avons pas vu de karyosomes extranucléaires solitaires; quant aux combinaisons du karyosome et du plasmosome en paire, elles ne sont pas rares (*fig.* 8 et 31, par exemple).

Si nous étudions les figures 13 et 32, nous y trouverons parmi les nucléoles extranucléaires une paire semblable à celles des figures 8 à 31, mais qui ne leur est pas identique. La différence consiste en ce que, dans les figures 13 et 32, le karyosome a un peu modifié sa forme, comme s'il allait enserrer le plasmosome. Les figures 33 et 34 reproduisent des stades plus avancés de cette métamorphose du karyosome. Mais, en étudiant attentivement ces figures, on remarque que non seulement la forme du karyosome change, la substance en subit aussi un changement, qui se manifeste par des variations de coloration bien caractéristiques. Le karyosome change sa coloration du pur et brillant bleu violet (*fig.* 8, 13, 31, 32) par l'intermédiaire des nuances de plus en plus mixtes en rouge violet (*fig.* 33, 34, 17, 23, 27).

La métamorphose ne s'arrête pas là; le plasmosome et le karyosome modifiés grandissent, ce dernier enserre de plus en plus le plasmosome, et la substance en devient de plus en plus safranophile (*fig.* 18, 19, 24, 26, 35, 36). Enfin, nous voyons au lieu d'une paire de nucléoles un nucléole (plasmosome) entouré d'une sphère safranophile plus ou moins complète (*fig.* 15, 16, 20, 37).

Des formes pareilles à celles que nous venons de décrire ont été trouvées par M. Loukianoff dans l'épithélium stomacal de la salamandre; un coup d'œil sur ses dessins suffit pour constater cette ressemblance (voir ces planches : Pl. V, *fig.* 1, 6; Pl. VI, *fig.* 16, 18, 19; Pl. IX, *fig.* 72, 73, 74, 78; Pl. X, *fig.* 88, 94, etc.).

L'évolution des nucléoles extranucléaires ne s'arrête pas là; elle avance et se manifeste ici par des changements dans la sphère elle-même. Au lieu d'un nucléole apparaissent deux nucléoles et même plus, et dans la substance hyaline et achromatique emplissant la sphère un réseau chromatique commence à se former (*fig.* 38). Le nombre des nucléoles

s'accroît encore, le réseau chromatique ressort de plus en plus nettement (*fig.* 28, 29, 30, 39, 40, 41, 42), et à la fin notre *Nebenhern* devient un noyau complet.

Comme l'épaisseur de la sphère safranophile décroît pendant l'accroissement du réseau chromatique et comme ce dernier change peu à peu de safranophile en hémotaxylophile, nous croyons ne pas nous tromper en disant que c'est de la substance de la sphère qu'il provient. Quel est le sort des combinaisons comme celle de la figure 23, nous ne saurions le dire ; peut-être les deux sphères se fusionnent-elles complètement et leur développement ultérieur est-il pareil à celui des sphères simples.

## IV

L'esquisse du développement du noyau secondaire que nous donnons ici n'est basée, il est vrai, que sur l'étude d'une série de formes que nous avons rangées selon leur parenté morphologique et chimique ; sur l'animal vivant, il est impossible de faire des études microscopiques pareilles. Mais la quantité des étapes que nous avons vues (nous n'en avons reproduit qu'une très petite partie, sans cela il nous faudrait donner 400 dessins au lieu de 40) nous semble suffisante pour conclure comme nous l'avons fait.

On pourrait aussi mettre en question le droit de se baser sur la différence des nuances, d'autant plus que c'est la coloration quadruple (double du noyau, double du protoplasma), une coloration très combinée, qui a été employée pour ces études. Cette objection parait sérieuse, mais elle ne l'est pas. Nous ne nous basons jamais exclusivement sur la coloration, nous étudions les changements de forme et de nuance parallèlement; et, ce qui est de la plus grande importance, les différences de nuance ne sont pas accidentelles, elles reviennent toujours, si la coloration des coupes est réussie. Ce que nous avons vu safranophile, hématoxylophile ou mixte sur une coupe, nous l'avons revu tel sur toutes, et nous avons repassé plus de 4,000 coupes, dont chacune contenait plu-

sieurs centaines de noyaux. Naturellement, il faut s'habituer à ces colorations pour arriver à ce résultat.

On pourrait nous dire aussi que tout ce que nous avons observé n'était que des produits d'art, que le bichlorure de mercure, l'alcool, etc., ont changé les tissus et nous ont fait voir des choses qui n'existent pas chez l'animal vivant. Soit, ce que nous avons vu n'existe pas du vivant; mais je suppose que personne ne nous fera une objection sérieuse, si nous disons que ce que nous avons vu répond à quelque chose qui existe en réalité. Je n'affirme pas, et personne ne le fait, que les noyaux, le protoplasma, etc., sont du vivant tels que nous les voyons après l'emploi de nos réactifs; mais ce que nous voyons est en tout cas l'expression d'une structure qui existe dans l'animal vivant.

Enfin, on pourrait nous faire l'objection qu'on a faite à l'occasion de la découverte des cytozoaires des disques sanguins de la grenouille : nos formes extranucléaires, nos *Nebenkerne* sont des parasites. Voyons si cette dernière remarque est fondée.

Avant tout, ni les formes figures 38-42, ni les formes figures 31-32 ne peuvent être des parasites : les premières sont des noyaux, les dernières des nucléoles, et personne n'en doutera. Mais, pour les formes intermédiaires (*fig.* 33-37 et *fig.* 17-27), pour celles-là peut-être pourrait-on trouver des analogies lointaines avec des parasites unicellulaires, endocellulaires (par exemple avec des coccidies). Acceptons ce point de vue, et voyons si aucune difficulté ne surgit. Les formes figures 17-27 et 33-37 sont toutes très ressemblantes ; est-il possible que, dans une quinzaine de salamandres tuées l'une après l'autre dans un laps de temps de plus de six mois, on ne trouve d'autres stades du développement du parasite, si c'en est un, que celui-ci ? Toutes les analogies plaident contre cela. Pourquoi toutes ces formations extranucléaires sont-elles rares chez les animaux tenus à jeun, et pourquoi surgissent-elles en masse chez les animaux nourris et pilocarpinisés ? Si c'est un parasite, apparait-il tout à coup sous la forme de demi-lune entourant une petite sphère, et reste-t-il ainsi sans subir le moindre changement ? Or, quand nous

avons affaire à un être vivant, nous nous posons toujours les questions suivantes : D'où vient-il et où va-t-il ? Quelle est sa genèse ? Quel est son sort ?

Dans notre cas, ces questions resteraient sans réponse. Certes, ce manque de réponse serait insignifiant s'il était l'unique objection contre l'hypothèse de la nature parasitaire des formes que nous avons décrites ; mais cette hypothèse n'ayant pour elle que de vagues analogies morphologiques, notre contre-objection devient bien grave, d'autant plus grave que ces formes, mystérieuses comme parasites, cessent de l'être si on leur donne la signification de stades intermédiaires entre la combinaison des nucléoles et le nouveau noyau.

Si on coupe un infusoire en petits morceaux, comme l'a fait, par exemple, M. A. Gruber[1], on remarque qu'il n'y a que les morceaux composés d'un fragment du noyau et d'un fragment du protoplasma qui se régénèrent en nouveaux individus, munis de tous les attributs que possédait l'infusoire découpé. Les autres meurent.

De là, on conclut que pour régénérer un infusoire (cellule) la combinaison des substances composant le noyau et des substances composant le protoplasma est indispensable.

Notre cas de régénération de noyau présente un fait analogue.

Le noyau se compose, outre la substance achromatique, au moins de deux substances chromatiques (les colorations doubles des noyaux le prouvent) ; pour qu'un fragment du noyau puisse devenir un nouveau noyau, la combinaison de toutes les substances chromatiques et achromatiques est indispensable. Un plasmosome, à lui seul, de même qu'un karyosome, à lui seul, entourés d'achromatique ou non, ne peuvent se développer en nouveau noyau ; la combinaison de ces différents éléments chromatiques, plus l'achromatique, paraît le pouvoir.

[1] Ueber künstliche Theilung bei Infusorien (*Biolog. Centralbl.*, Bd IV, n° 23; Bd V, n° 5). — Beiträge zur Kenntnis der Physiol. und Biolog. d. Protozœn (*Berichte d. Naturforsch. Gesellsch. Freiburg-in-B.*, Bd. I, Heft 2).

Les changements chimiques que nous avons vus dans le karyosome pendant son évolution morphologique ne peuvent pas nous étonner, vu qu'un changement analogue a été constaté pendant la karyokinèse (voir la note 1, p. 60); la chromatine hématoxylophile du noyau en repos devient safranophile pendant la mitose, pour redevenir peu à peu hématoxylophile dans les noyaux fils.

Le processus de la formation des noyaux que nous avons décrit ici, présentant un type *sui generis*, doit recevoir un nom qui le caractériserait; je propose le nom de *gemmation indirecte : gemmation*, parce que ce n'est qu'une partie détachée du noyau qui devient nouveau noyau; *indirecte*, parce que ce fragment subit toute une série de métamorphoses avant de devenir noyau.

Les noyaux provenant de la gemmation indirecte remplacent les vieux noyaux, qui se désintègrent de plus en plus et finissent par disparaître complètement, ce qui n'amène pas la mort des cellules, grâce à la présence de nouveaux noyaux, de nouveaux « centres d'attraction », qui régénéreront le protoplasma.

Dans notre mémoire sur les cellules caliciformes, nous avons noté deux moyens de régénération des cellules de l'épithélium intestinal : l'un par la karyokinèse des cellules remplaçantes (*Ersatzzellen*), et l'autre par la karyokinèse (bien plus rare) des cellules cylindriques. A ces deux modes, un troisième vient s'adjoindre maintenant, la gemmation indirecte des cellules cylindriques.

Une nouvelle question se présente ici : quand est-ce qu'a lieu la mitose? quand, la gemmation indirecte?

Il est impossible de donner à cette question une réponse basée exclusivement sur des faits; même pour s'approcher d'une réponse, il faudrait échafauder hypothèse sur hypothèse, labeur qui nous semble trop vain pour que nous nous décidions à l'entreprendre.

Récapitulons maintenant, en peu de mots, nos principaux résultats :

1° Les noyaux des cellules épithéliales de l'intestin de la

salamandre contiennent, outre le réseau chromatique, des globules chromatiques (nucléoles) appartenant à deux types, plasmosomes et karyosomes ; les premiers peuvent être solitaires, les derniers sont généralement combinés avec des plasmosomes.

2° Ensuite de métamorphoses, les noyaux peuvent devenir entaillés et les nucléoles se trouver dans les entailles, c'est-à-dire devenir extranucléaires.

3° Outre les nucléoles, on trouve dans les entailles des corps tingibles de forme variable, les noyaux secondaires (*Nebenkerne*) et de jeunes noyaux.

4° L'étude des nucléoles extranucléaires, des noyaux secondaires et de jeunes noyaux, trouvés dans les entailles de noyaux cellulaires, nous a amené à l'hypothèse que ces formations correspondent à des phases diverses d'un processus d'évolution commençant par la combinaison d'un plasmosome et d'un karyosome et se terminant par la production d'un jeune noyau ; nous avons nommé ce mode de formation de nouveaux noyaux *gemmation indirecte*.

5° Les noyaux provenant de la gemmation indirecte semblent remplacer les vieux noyaux cellulaires, qui se désintègrent pendant leur développement.

6° Nous avons discuté les objections possibles contre notre opinion, nous avons tâché de trouver d'autres hypothèses pour expliquer les faits que nous avons observés, et nous sommes arrivés à la conclusion que — pour le moment du moins — notre façon de voir, notre explication est la plus plausible. Est-elle vraie ou fausse ? C'est l'avenir qui en décidera.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES II ET III.

### PLANCHE II.

Fig. 1.

Noyau en repos d'une cellule de l'épithélium intestinal.

Fig. 2.

Noyau dont le réseau chromatique est très faiblement prononcé ; nucléoles en état de division.

Fig. 3.

Noyau dont la partie supérieure est métamorphosée en hyalosphère.

Fig. 4.

*Idem;* l'hyalosphère occupe la plus grande partie du noyau.

Fig. 5.

*Idem;* les restes du réseau chromatique sont encore visibles dans l'hyalosphère

Fig. 6.

Noyau avec hyalosphère contenant un nucléole faiblement coloré.

Fig. 7.

Noyau avec hyalosphère contenant deux nucléoles.

Fig. 8.

Noyau entaillé; l'entaille contient un plasmosome et une combinaison de plasmosome avec karyosome.

Fig. 9 et 10.

Noyaux entaillés; les entailles contiennent des plasmosomes agrandis et faiblement colorés.

Fig. 11.

Noyau et au-dessus de lui deux plasmosomes agrandis.

Fig. 12 à 14.

Noyaux dont la partie supérieure est métamorphosée et contient des nucléoles.

Fig. 15 à 18.

Noyaux entaillés; les entailles contiennent des *noyaux secondaires* dans différents stades de leur développement.

PLANCHE III.

Fig. 19 à 21.

*Idem.*

Fig. 22.

Noyau entaillé; dans l'entaille deux *noyaux secondaires* presque complètement fusionnés.

Fig. 23.

Partie supérieure d'une cellule épithéliale; au-dessus du noyau deux *noyaux secondaires* et deux nucléoles faiblement colorés.

Fig. 24 à 27.

Noyaux entaillés; les entailles contiennent des *noyaux secondaires* dans différents stades de leur développement.

Fig. 28 à 30.

*Idem;* les *noyaux secondaires* sont dans les derniers stades de leur développement.

Fig. 31 à 42.

*Noyaux secondaires* dessinés séparément et représentant les stades principaux du développement d'une paire de nucléoles (plasmosome et karyosome) en nouveau noyau.

---

# IV

## ANOMALIE DES SYSTÈMES DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE ET DES VEINES AZYGOS,

Par MM.

**Ch. CARPENTIER,** ET **A. BERTAUX,**

Chef des travaux anatomiques. | Prosecteur d'anatomie à la Faculté de médecine de Lille.

(Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté.)

Les anomalies du système veineux ont jusqu'ici peu préoccupé les anatomistes; c'est qu'en effet la question ne présente pas, comme les anomalies artérielles, un côté réellement pratique. On rechercha bien les anomalies veineuses des membres, surtout celles du membre supérieur; mais, quand on vit que leur topographie était très compliquée, que leurs anomalies diverses constituaient pour ainsi dire une règle fixe et empêchaient, par là même, l'anatomiste de s'arrêter à un type bien défini, à une description uniforme purement classique, on n'alla pas plus loin.

Il en fut à peu près de même des grands systèmes veineux profonds. La chirurgie, de son côté, ne réclamait pas, à propos des veines des membres, les mêmes connaissances anatomiques qu'à propos des artères, aussi n'y a-t-il pas lieu de s'étonner outre mesure du petit nombre de recherches scientifiques sur les anomalies veineuses, aujourd'hui consignées dans la science.

Mais il est certains territoires de la circulation veineuse qu'on n'a pas assez fouillés à notre avis, ce sont les systèmes

veineux profonds, abdominaux et thoraciques. On trouve bien dans la plupart des auteurs français et étrangers, à la fin du chapitre *Des Veines* de leur *Anatomie descriptive*, quelques notes intitulées : *Variétés des Veines*; mais, en somme, peu de recherches ont été faites, peu de monographies existent, ainsi que nous le verrons plus loin. Et pourtant, certes, il doit y avoir, au point de vue de la circulation générale en retour, comme au point vue de la pathologie médicale, un réel intérêt à connaître l'existence probable d'anomalies veineuses importantes, comme celles du système de la veine cave supérieure, de la veine cave inférieure, des veines azygos, des veines rachidiennes; comme celles des communications anormales entre deux systèmes voisins, ou encore de la fusion de deux systèmes en un seul. Combien de cas obscurs et inexpliqués du domaine de la pathologie médicale, abdominale ou thoracique eussent peut-être trouvé une interprétation rationnelle si on avait toujours eu présente à l'esprit la possibilité de l'existence d'anomalies veineuses profondes! L'intérêt n'est pas moins grand pour l'anatomiste qui, au point de vue purement scientifique, recherche, dans le développement embryogénique du système veineux, la solution de ces problèmes difficiles qui lui sont offerts par la nature, et tâche d'établir par quelle suite de phénomènes successifs les anomalies se sont trouvées constituées.

Pénétrés de l'importance de la question, nous avons, sur les conseils de M. Debierre, au laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine de Lille, entrepris une série de recherches dans ce sens, et nous pouvons d'ores et déjà affirmer que les anomalies veineuses des grands systèmes profonds sont plus fréquentes qu'on ne l'avait d'abord supposé. D'ailleurs, ces recherches feront ultérieurement le sujet d'un travail d'ensemble. Nous nous bornerons aujourd'hui à rapporter un fait d'anomalie d'une extrême rareté, observé sur le cadavre d'un homme adulte, âgé de 37 ans. C'est l'absence de la veine cave inférieure et sa suppléance par la grande veine azygos d'une part, et, d'autre part, l'indépendance complète du système porte, dont les canaux efférents forment un tronc sus-hépatique unique, très court, qui se jette directement dans

l'oreillette droite du cœur. Nous envisagerons ensuite les faits analogues consignés dans les annales de la science, se rapprochant le plus de notre cas, et nous terminerons par un essai sur le développement embryologique de cette anomalie.

Sur le cadavre d'un homme adulte de 37 ans, après l'enlèvement du plastron thoraco-abdominal, nous fûmes surpris, en relevant le poumon droit, d'apercevoir une grande veine azygos énormément développée. Son calibre surpassait en effet de beaucoup celui de la veine cave supérieure, dans laquelle elle se jetait; les veines intercostales droites qu'elle recevait avaient leur calibre ordinaire, il ne s'agissait donc pas d'une dilatation exagérée pathologique. Pour plus de facilité dans nos recherches, nous avons fait une injection presque complète du système veineux, et voici ce que nous avons trouvé.

A la partie inférieure, rien ne pouvait faire supposer l'existence de l'anomalie jusqu'à la hauteur de la première vertèbre lombaire. En effet, les iliaques primitives se réunissent en un tronc unique qui a les dimensions et les rapports de la veine cave inférieure ordinaire.

A la hauteur de la seconde vertèbre lombaire, ce tronc veineux reçoit la rénale droite; puis, à un centimètre et demi plus haut, à la hauteur de la première vertèbre lombaire, il reçoit la rénale gauche; les veines spermatiques et le petit plexus des veines lombaires existent à peu près comme à l'état normal. Mais ce qu'il y a de particulier, c'est une dilatation du tronc veineux à ce niveau, dilatation énorme, ampullaire, avec amincissement des parois de la veine. Cette dilatation repose sur la colonne vertébrale; elle commence à la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire, à la naissance de la rénale droite, acquiert ses plus grandes dimensions au confluent de la rénale gauche sur la face antérieure de la première vertèbre lombaire. Cette dilatation maximum, étalée, représente en largeur presque trois fois le diamètre du tronc veineux qui résulte de la fusion des iliaques et que nous cessons d'appeler ici veine cave inférieure. Elle se termine à la hauteur de l'avant-dernière vertèbre dorsale et se

trouve comprise dans l'ouverture aortique du diaphragme entre les deux piliers de ce muscle.

Ce tronc veineux, revenu à ses dimensions premières (le volume de la veine cave ordinaire), c'est-à-dire environ 7 centimètres de circonférence après injection, gagne le côté droit de la colonne vertébrale, entre dans le médiastin postérieur et, toujours égal à lui-même comme dimensions, et toujours parallèle au rachis, remonte jusqu'au niveau de la quatrième vertèbre dorsale. Là, le tronc s'incurve en avant et en dedans, forme une crosse à concavité inférieure qui embrasse et surmonte la bronche droite et s'abouche finalement dans la veine cave supérieure, dont il augmente subitement le calibre. En effet, la veine cave supérieure, qui avait comme dimensions 5 centimètres de circonférence, acquiert, tout d'un coup, 9 centimètres après l'abouchement de la crosse de cette énorme azygos.

En somme, ce tronc veineux a la grosseur d'une veine cave ordinaire et, eu égard à sa situation, à sa direction, à ses rapports et à sa destination, se conduit dans le médiastin postérieur, depuis l'ouverture aortique du diaphragme jusqu'à son entrée dans le tronc de la veine cave supérieure, comme la grande veine azygos.

En effet, ce tronc veineux reçoit à droite, et distinctement, les neuf dernières intercostales; au niveau du point culminant de sa crosse, il reçoit un tronc qui résulte de l'anastomose des trois premières intercostales.

A gauche, ce tronc reçoit distinctement la onzième veine intercostale, puis un tronc unique résultant de l'anastomose de la dixième et de la neuvième ; puis distinctement les huitième, septième et sixième, et enfin un nouveau tronc résultant de l'anastomose de la cinquième et de la quatrième veine intercostales. Quant aux trois premières, elles se réunissent en un tronc qui se jette dans le tronc veineux brachiocéphalique gauche.

Ce qui tend à prouver que l'on avait affaire à une grande veine azygos énormément développée, et non à une veine cave irrégulière, c'est que les veines sus-hépatiques n'allaient point s'y rendre; elles se réunissaient en un tronc unique

très court, aussi volumineux que la veine cave ordinaire, qui traversait le diaphragme par l'orifice habituel de la veine cave inférieure et se jetait dans l'oreillette droite du cœur, à la manière du tronc de cette veine.

Une particularité assez intéressante est à relever, à propos de ce tronc sus-hépatique. Il était formé par cinq veines assez volumineuses qui sortaient du foie, réunies en deux groupes ; l'un de ces groupes comptait trois veines, et l'autre n'en comptait que deux, et les deux groupes étaient nettement séparés par une sorte de lame fibreuse.

Nous avons examiné attentivement le foie, et nous n'y avons rien trouvé de particulier : la veine porte, le ligament rond et le cordon veineux d'Aranzi n'offraient rien d'anormal.



A la partie postérieure du foie, le sillon ou encoche de la veine cave inférieure n'existait pas ; le lobe de Spiegel était donc très mal délimité à la partie externe. Nous n'y avons rencontré non plus aucune trace, aucun vestige fibreux qui pût nous faire croire à l'existence d'un tronc disparu.

Cette pièce anatomique, extrêmement remarquable, a été préparée avec tout le soin désirable et figure dans notre musée d'anatomie. Nous en donnons le dessin exécuté par l'un de nous.

Cette anomalie est très rare, avons-nous dit ; en effet, peu d'anatomistes ont été assez heureux de la rencontrer.

Winslow, le premier, en 1732, dans son *Exposition anatomique*, rapporte qu'il a vu l'azygos extraordinairement grosse et semblable à un gros tronc de veine cave inférieure, depuis le diaphragme jusqu'à la nais-

sance des veines rénales. La vraie veine cave inférieure était, dans tout ce trajet, fort étroite, et ne paraissait que comme une azygos ordinaire. De ce cas à la disparition complète de la veine cave inférieure, il n'y a pas loin.

Mais il nous faut arriver aux anatomistes modernes pour rencontrer des observations très exactes sur ce fait. Cruveilhier, dans son *Anatomie descriptive* (vol. III) rapporte que l'anomalie la plus remarquable qu'il ait rencontrée relativement à la veine cave inférieure était celle où cette veine était située à droite de l'aorte, passait de l'abdomen dans la poitrine par l'orifice aortique du diaphragme, et venait se jeter dans la veine cave supérieure. Ce gros tronc veineux, au niveau de la sixième vertèbre dorsale, recevait la veine azygos, qui était très courte, ou plutôt était réduite à sa portion inférieure. Les veines sus-hépatiques se jetaient dans l'oreillette droite du cœur.

Il est impossible de voir dans cette veine cave de Cruveilhier autre chose qu'une veine azygos, et, partant, l'absence de la veine cave inférieure.

En 1856, dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, paraît un mémoire du D[r] Ponsot, relatif à l'absence de la veine cave inférieure. Il ne contient qu'une seule observation de cette anomalie, rencontrée chez un chien : une veine azygos, énormément développée, recevait les veines iliaques primitives, et, partant, toutes les veines du bassin. Cette azygos montait à droite de la colonne lombo-dorsale, recevait les veines lombaires et les veines rénales, traversait le diaphragme en dehors du pilier droit, sous l'arcade du psoas, et, pénétrant dans la poitrine, venait se terminer dans la veine cave supérieure, en formant une crosse autour de la bronche droite. Les veines sus-hépatiques se réunissaient en un seul tronc commun qui traversait le diaphragme pour aller se jeter dans l'oreillette droite.

Dans son *Anatomy of the Arteries* (1844), Richard Quain distingue les anomalies de la veine cave inférieure en plusieurs séries : dans une première catégorie, les veines iliaques communes forment un tronc qui pénètre dans le thorax sans recevoir les veines hépatiques, et qui vient se terminer dans

la veine cave supérieure, après avoir reçu les veines intercostales. Ce gros tronc veineux représente la veine cave inférieure et la veine azygos unies. Des exemples de cette conformation on été rapportés par Abernethy (*Philos. Transactions*, 1793) et par Horner (*Journal of Academy of Philadelphia*, 1817).

Dans une deuxième variété, les veines iliaques primitives se réunissent sur le côté gauche de l'aorte et forment un tronc qui pénètre dans le thorax et contourne la face postérieure de l'aorte pour venir se terminer comme dans le cas précédent. La veine cave, dans ce cas, a suivi la direction de la petite azygos d'abord, puis celle de la grande. Cette dernière, d'ailleurs, a sa situation ordinaire avant de se confondre avec le gros tronc veineux en question. Ce cas a été observé par Gurlt et par Otto (de Breslau) chez un adulte.

Enfin, la troisième variété a rapport aux cas de transposition des viscères : le gros tronc veineux, qui tient lieu de veine cave et d'azygos, est situé à gauche de l'aorte et conserve cette position jusqu'à sa terminaison. Cependant, Herholdt, cité par Stark, a rencontré une exception, dans laquelle les viscères étant transposés, le tronc de la veine azygos, résultant de l'anastomose des deux iliaques, était resté sur le côté droit de l'aorte et se jetait dans la veine cave supérieure ; l'azygos ne s'était pas transposé.

Dans ces trois variétés d'anomalies, les veines hépatiques s'ouvrent dans l'oreillette droite du cœur, à la place habituelle de la veine cave inférieure.

Quant aux rapports de ce gros tronc veineux anormal avec le diaphragme, comme il représente jusqu'à un certain point une veine azygos dilatée, il devrait passer de l'abdomen dans la poitrine par l'ouverture habituelle de cette dernière ; telle était, en effet, la situation de cette veine dans le cas de Gurlt et d'Otto ; mais, dans celui rapporté par Abernethy, la veine passait, comme d'habitude, à travers l'orifice aponévrotique du diaphragme, sur le côté droit du centre phrénique, et suivait ensuite la direction de la veine azygos.

Henle (*Traité d'anatomie*) consacre un chapitre à l'absence de la veine cave inférieure ; il montre que dans ce cas les

veines iliaques innominées s'ouvrent dans la veine cardinale droite ou gauche, qui s'est considérablement élargie. Wistar (1811), Horner (1818), Paulus (1842), Cruveilhier, Klob (1859), Barkow (1866), citent tous des exemples de veine cardinale droite élargie remplaçant la veine cave inférieure absente. Dans le cas de transposition des viscères, l'azygos peut être transposée et s'étendre sur le côté gauche de l'aorte; nous avons vu cependant que même alors la cardinale droite peut ne pas être inversée et rester au côté gauche de l'aorte (*Whinnie London med. Gaz.*, 1840).

M. Wertheimer a rencontré chez deux monstres une disposition veineuse qui se rapproche assez bien de notre exemple: chez un monstre paracéphale (*Bull. scientifique du Nord*, 1880) la veine cave formée de la convergence des deux iliaques ne pouvait être suivie que jusqu'au-dessous du diaphragme, où elle se terminait en se continuant avec les deux veines rénales. Elle recevait à ce niveau quelques veinules qui rampaient de haut en bas le long de la colonne dorsale, et qui envoyaient des rameaux assez volumineux dans les trous de conjugaison. Cette espèce de système veineux rachidien était probablement destiné à remplacer la partie de la veine cave qui manquait. Chez un autre monstre célosomien (*Journal de l'anatomie*), Tourneux et Wertheimer ont observé l'absence de la veine cave inférieure. Les canaux veineux qui provenaient des extrémités inférieures allaient se jeter dans le système des veines rachidiennes, qui ramenaient le sang à la veine cave supérieure par l'intermédiaire d'une azygos bien conformée. Le tronc commun de la veine ombilicale et de la veine porte allaient se rendre directement dans l'oreillette droite après avoir reçu les deux veines sus-hépatiques.

En résumé, si nous exceptons les observations provenant de monstruosités et celles résultant de grandes anomalies générales, telles qu'inversion des viscères, nous voyons que les exemples identiques à celui que nous rapportons sont extrêmement rares; Abernethy, Horner et Cruveilhier sont peut-être les seuls qui aient rencontré cette anomalie chez l'homme.

Pour arriver à formuler une hypothèse rationnelle sur la formation de cette anomalie, il est absolument indispensable de nous reporter aux premiers stades de la vie fœtale et de rappeler en quelques mots la formation de la veine cave inférieure.

Au commencement de la vie embryonnaire, le système veineux est simplement représenté par un sinus central, renflement tubuleux situé au niveau du confluent des veines omphalo-mésentériques et uniquement formé par leur réunion. De chaque côté de ce sinus part, à droite et à gauche, un canal très court, le canal de Cuvier, qui reçoit une branche céphalique supérieure et une branche caudale inférieure, branches veineuses qui ramènent le sang des extrémités de l'embryon. L'ensemble de la figure schématique de ce système est assez bien représenté par la lettre H, dans laquelle le sinus veineux occuperait le milieu de la branche transversale unissante.

Les deux branches inférieures doivent seules nous occuper: ce sont les veines cardinales inférieures. Elles ramènent le sang de l'extrémité caudale, des corps de Wolff ou reins primordiaux, et, au moment où vont naître les bourgeons primitifs des membres inférieurs, on voit les extrémités des cardinales se bifurquer et représenter les veines crurales (veines iliaques interne et externe définitives).

Mais le rein d'Oken n'est qu'un rein transitoire destiné à s'atrophier; cette atrophie entraîne tout naturellement avec elle la disparition de la partie moyenne des veines cardinales postérieures ou inférieures, dont il ne reste que la partie supérieure en rapport avec le canal de Cuvier et la partie inférieure réduite à la simple bifurcation crurale.

Plus tard se développera une nouvelle paire de veines dont chacune se déversera dans le canal de Cuvier correspondant, par l'intermédiaire du petit tronçon supérieur persistant de la veine cardinale inférieure. Ce sont les veines vertébrales inférieures. Ces veines recevront les intercostales et constitueront les azygos définitives.

L'azygos droite ne subira pas de modifications; il n'en sera pas de même de la gauche. Le canal de Cuvier du côté

gauche s'atrophiant, l'azygos de ce côté se trouvant complètement séparé du cœur, formera la petite azygos qui, par une anastomose transversale plus ou moins oblique, se jettera dans celle de droite, la grande azygos.

Or, comme le fait remarquer Kölliker, la veine cave inférieure qui apparaît la dernière est la veine des capsules surrénales, des reins et des organes génitaux internes. Elle apparaît entre les corps de Wolff peu de temps avant que ceux-ci ne disparaissent et se forme d'arrière en avant en se plaçant en arrière du foie. A la partie postérieure (ou inférieure), elle présente une bifurcation dont les branches représentent les iliaques primitives. Or, ces branches vont s'aboucher avec les veines cardinales au moment où la partie moyenne de celles-ci disparaît, et elles s'y abouchent à un endroit précis : le confluent de la bifurcation crurale, en sorte qu'après la disparition du corps de Wolff la partie terminale des veines cardinales (veines hypogastrique et crurale) se jette dans la veine cave inférieure et la circulation de la partie postérieure de l'embryon est définitive.

Pour expliquer notre cas d'après ces données embryologiques, il faut bien que nous admettions que la veine cave ne s'est pas développée, puisque nulle part nous n'en trouvons de vestige, ni en arrière du foie, ni au-dessus du foie. La veine cave inférieure ne se développant pas, il fallait donc que la partie terminale des veines cardinales, que nous avons appelée la bifurcation crurale, trouvât une autre voie. Or, deux voies lui étaient offertes : celle de la veine vertébrale postérieure droite et celle de la vertébrale postérieure gauche. Mais le canal de Cuvier du côté gauche, s'atrophiant, fermait la voie de ce côté, de sorte que, pour revenir au sinus veineux central, une seule voie était libre : la voie de la veine vertébrale droite. Les deux bifurcations crurales ont donc marché à la rencontre de cette dernière et sont venues s'y aboucher, après avoir formé elles-mêmes le tronc commun des iliaques (iliaque primitive), rôle dévolu normalement à la veine cave inférieure.

Étant donnée la non-formation de la veine cave inférieure, l'anomalie des veines sus-hépatiques n'a rien de surprenant

et s'explique très facilement. Les veines sus-hépatiques, après la formation du foie, se jettent dans le tronc d'union des veines omphalo-mésentérique et ombilicale, la future veine cave sus-hépatique (sinus veineux). La veine cave inférieure faisant défaut, la disposition embryonnaire persiste dans la circulation définitive.

En résumé, la disposition que nous avons rencontrée doit être rapportée à l'époque du développement des reins définitifs et du système de la veine cave inférieure; elle se rapproche de celles qui ont été signalées par Cruveilhier, Hyrtll, Starck, cités par Wertheimer (*Thèse d'agrégation*, 1884).

Gegenbaur, Kölliker, Hertwig, Balfour, etc., dans leurs travaux récents sur la circulation embryonnaire, émettent une opinion contraire à celle de certains histologistes qui font naître la veine cave inférieure d'avant en arrière d'un bourgeon qui apparaîtrait au-dessous des canaux de Cuvier.

Nous avons suivi ici la théorie de Gegenbaur et de Kölliker, comme étant celle qui est généralement adoptée.

Mais quelle que soit la théorie à laquelle on se rallie, rien ne change à l'interprétation que nous avons formulée plus haut pour expliquer notre anomalie. Que la veine cave naisse d'arrière en avant des capsules surrénales ou qu'elle naisse d'avant en arrière d'un bourgeon greffé sur le sinus veineux (opinion ancienne), du moment qu'elle n'apparaît pas, un autre système remplira son rôle et ramènera le sang des extrémités inférieures.

Dans notre cas, ce fut la vertébrale droite, c'est-à-dire la grande azygos, et les lombaires et les rénales, ordinairement tributaires de la veine cave inférieure, sont naturellement devenues tributaires de la grande azygos.

---

# RECUEIL DE FAITS.

## NOTE SUR UN NOUVEAU PERFECTIONNEMENT APPORTÉ A LA NUMÉRATION DES GLOBULES ROUGES ET BLANCS DU SANG,

Par M. **MAYET**, professeur à la Faculté de médecine de Lyon.

Dans un travail antérieur, publié par *Lyon médical*[1] et résumé dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*[2], j'ai préconisé, pour la numération des éléments du sang au moyen des appareils de Malassez et Hayem, l'emploi d'un sérum composé ainsi :

| | |
|---|---|
| Eau distillée | 100gr |
| Phosphate de soude anhydre et pur | 3 |
| Sucre de canne .... quantité suffisante pour obtenir une densité de 1,080. | |

Mon but était d'arriver, grâce à la densité et à la viscosité de ce liquide, à une dissémination beaucoup plus uniforme, sous le microscope, de séléments rouges et blancs qu'avec les sérums à densité faible, et d'éviter ainsi la cause d'erreur qui résulte fatalement, par leur emploi, de l'accumulation des éléments en certains points.

Malgré les avantages réels de cette méthode, que j'ai développés ailleurs, j'en ai imaginé une nouvelle qui obvie à certains inconvénients que présente la précédente.

Mon sérum sucré et phosphaté déforme peu les éléments, beaucoup moins que les sérums à densité faible.

Cependant, dans quelques cas pathologiques où existe une leucocytose notable, certains éléments blancs non granuleux prennent, par le fait de la soustraction de leur eau par le sérum, une forme un peu contractée amenant l'apparence d'un bord clair en liséré pouvant les faire confondre avec les hématies.

[1] Numéro du 27 novembre 1887.

[2] Séance du 14 novembre 1887.

De plus, quelque conservateur que soit le sérum employé, et, parfois même, avant d'être mélangées avec lui, certaines hématies très jeunes et très vulnérables deviennent granuleuses et peuvent être confondues avec de petits leucocytes granuleux eux-mêmes.

Enfin, le sérum sucré et phosphaté ne peut se conserver longtemps ; il est altérable par fermentation.

Pour éviter ces inconvénients, je procède actuellement comme il suit :

1° Je prends, avec une pipette bien graduée en dixièmes de centimètres cubes et sèche, 500 millimètres cubes d'une solution d'acide osmique au centième, que je souffle dans le petit vase servant au mélange dans le procédé d'Hayem. La densité de cette solution est à peu près de 1,006.

2° Je prends, avec la pipette capillaire d'Hayem, 4 millimètres cubes du sang à examiner, que je souffle dans cet acide osmique, auquel je le mélange rapidement avec la palette.

J'attends deux minutes pour que l'action de l'acide osmique sur les éléments soit suffisante.

Cette opération a pour but de fixer immédiatement les éléments dans leur forme normale et de les rendre aptes à prendre la matière colorante d'un liquide coloré, suivant leur affinité élective, d'après les propriétés connues de l'acide osmique.

3° Je prends, avec la grande pipette qui a servi à jauger l'acide osmique, bien essuyée, mais non séchée de nouveau, 500 millimètres cubes d'un liquide composé de :

| | |
|---|---|
| Eau distillée | 55$^{cc}$ |
| Glycérine pure | 45 |
| Solution aqueuse d'éosine au 100$^{e}$ | 17 |

Ce liquide a une densité de 1,162 environ.

J'ajoute les 500 millimètres cubes de cette glycérine aqueuse éosinée à la solution osmiquée, mélangée avec le sang, et j'agite vivement le tout avec la palette.

C'est le mélange ainsi obtenu, tenant en suspension les éléments, qui me sert à faire la numération, soit des hématies, soit des leucocytes, par le procédé d'Hayem. On pourrait, d'ailleurs, aussi bien employer l'instrument de Malassez.

En procédant ainsi, j'obtiens les résultats suivants :

D'abord, j'amène le sérum diluant à la densité de 1,084 environ, et j'obtiens la viscosité de ce liquide, double condition nécessaire pour obtenir la répartition uniforme des éléments.

En second lieu, l'éosine colore les hématies fixées dans leur

forme assez vivement ; elle colore à peine les leucocytes (même nullement les non granuleux), et j'évite, par la différence de teinte, qui les rend faciles à distinguer, la confusion possible entre les deux ordres d'éléments.

Prenant, en somme, 1 centimètre cube de liquide diluant, soit 1 demi-centimètre cube d'acide osmique au centième et 1 demi-centimètre cube de glycérine aqueuse éosinée, j'ai mis deux fois plus de sérum que ne l'indique Hayem ; mais, d'autre part, ayant mis deux fois plus de sang que lui, la proportion reste la même que celle qu'il adopte; je dois donc multiplier comme lui le chiffre obtenu pour chaque espèce d'éléments par 31,000.

Pour réaliser, d'ailleurs, une exactitude parfaite, quoique les éléments soient distribués plus uniformément qu'avec le sérum qu'il emploie, je fais, dans la goutte étalée en lame d'un cinquième de millimètre de haut dans la cupule, vingt numérations dont je prends la moyenne. C'est cette moyenne que je multiplie par 31,000.

Si les leucocytes sont très peu abondants, comme, malgré le mélange aussi uniforme que possible, il peut y en avoir moins en certains points, on peut, avec avantage pour la numération de ces éléments, qui alors se fera dans une opération séparée, mettre 8 millimètres cubes de sang. En diluant moins, on aura plus de chance d'exactitude. Il va sans dire qu'on ne multipliera le nombre obtenu que par 15,500.

La numération des hématies, qui serait difficile dans un sang peu dilué, à cause d'une trop grande accumulation des éléments, pourra être faite, par une autre opération, sur un mélange à 4 millimètres cubes de sang.

Mais, toutes les fois qu'il y a leucocytose, même peu marquée, comme dans les maladies inflammatoires et surtout dans la leucocythémie, cette précaution de la double numération dans des mélanges à titre différent est inutile, et on gagne du temps en n'en faisant qu'une pour les deux ordres d'éléments.

Ce procédé a été appliqué, pour les observations de leucocytose, dans diverses maladies aiguës ou chroniques publiées dans la thèse de M. Monnot (Faculté de Lyon), travail qu'il a exécuté avec beaucoup de conscience et d'habileté.

Nous le remercions de sa collaboration dans les recherches que nous avons dû faire pour établir notre procédé.

Paris. — Société d'Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 78.6.98. *Le Gérant :* G. MASSON.

# ARCHIVES

DE

# PHYSIOLOGIE

## NORMALE ET PATHOLOGIQUE


## MÉMOIRES ORIGINAUX.

## I

## LE LAVAGE DU SANG,

Par MM. **DASTRE** et **P. LOYE.**

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

### INTRODUCTION

Nous nous proposons de faire connaître ici les résultats de nos expériences sur le lavage du sang au moyen de la solution salée physiologique. Ce liquide, formé d'eau distillée et de chlorure de sodium à 6 ou 7 pour 1000, constitue, comme on le sait, une liqueur indifférente pour les éléments anatomiques. Tout au moins, le contact modérément prolongé de cette solution ne produit pas d'altération appréciable dans la plupart des éléments figurés et particulièrement dans les globules du sang. Un tel liquide, introduit dans le système circulatoire, n'agira donc qu'en diluant le plasma sanguin et en augmentant sa quantité. Il était inté-

ressant de savoir quels seraient les résultats d'une telle introduction. On conçoit que des expériences de ce genre puissent éclairer de nombreux problèmes physiologiques, par exemple, tous ceux qui se rapportent à la fixité plus ou moins absolue de composition du liquide sanguin et aux mécanismes par lesquels cette fixité relative se trouve réalisée — ceux qui se réfèrent à l'élimination rénale — et d'une façon générale à la question des échanges matériels entre le sang et les tissus d'une part, le sang et les émonctoires, d'autre part.

Cette étude de la transfusion de la solution physiologique constitue, d'ailleurs, un cas intermédiaire entre les injections d'eau pure et les transfusions vraies de sang défibriné. Nous aurons à examiner ultérieurement ces cas extrêmes. Nous aurons à compléter à cet égard les indications préliminaires fournies par nos prédécesseurs, qui se sont arrêtés, pour ainsi dire, au seuil de la question.

---

## PREMIÈRE PARTIE

Les recherches ont porté sur des lapins et sur des chiens. Nous les exposerons successivement.

### I. — *Dispositif expérimental.*

Les expériences sur les lapins ont été réalisées au moyen d'un dispositif très simple qui ne nécessite pas de description particulière. L'animal est attaché sur l'appareil à contention et maintenu étendu sur le ventre. On saisit l'oreille et l'on introduit, en transperçant la peau, la canule piquante d'une seringue de Pravaz dans une veine marginale. Deux presse-artères maintiennent la canule à demeure sans que l'opérateur ait à intervenir de nouveau jusqu'à la fin de l'expérience. L'injection se continue automatiquement.

La canule auriculaire, en effet, est reliée au récipient qui contient la solution à injecter, au moyen d'un tube de caoutchouc assez court et cependant assez flexible pour que l'ani-

mal ne puisse, en se débattant, se débarrasser de l'appareil. Le récipient qui est ainsi mis en communication avec la veine est un vase gradué maintenu dans un thermostat. La solution de chlorure de sodium est par là portée au degré convenable, environ à 45°, de manière qu'au moment où elle pénètre dans la veine auriculaire, après s'être légèrement refroidie dans les conduits de caoutchouc, sa température soit d'environ 39°,5. La pénétration de l'eau salée du récipient dans la veine peut être réalisée de diverses manières. Nous employions d'abord une soufflerie. Le récipient à eau salée était mis en rapport par un second tube avec un appareil de Richardson et la manœuvre de la poire se faisait à la main. Plus tard, nous avons employé des moyens plus perfectionnés, de manière que l'injection fût régulière et automatique. Nous décrirons plus loin l'appareil que nous avons employé dans nos expériences sur les chiens, et qui est le type de ceux auxquels nous faisons allusion.

En résumé, nous avons eu soin de réaliser les conditions suivantes:

L'injection salée était amenée dans le système veineux du lapin sans que l'animal ait subi de lésion appréciable. Elle se continuait sans qu'il fût soumis à aucune manœuvre, pression, traction ou violence d'aucune sorte. Il était simplement attaché par les pattes et par notre fixateur céphalique bien plus simple que celui de Czermak. L'eau salée arrivait aussi régulièrement que possible, et à une température voisine de la température normale de l'animal. On notait d'ailleurs exactement les progrès de l'injection aux différents moments. Enfin une allonge était disposée en arrière de l'animal de manière à recueillir ses déjections et à noter les quantités excrétées aux différents moments.

### II. — *Tolérance de l'animal pour de grandes quantités de liquide.*

Le premier fait intéressant qui s'est offert est relatif aux grandes quantités de liquide qui peuvent être introduites par les veines du lapin sans provoquer d'accidents. Dans une de

nos expériences (exp. XVI), nous avons fait pénétrer, en l'espace de 194 minutes, 700 centimètres cubes d'eau salée à 7/1,000 dans le système circulatoire d'un animal pesant 2,270 grammes, soit le tiers de son poids (exactement, 0,31). Dans l'expérience IV, le lapin, pesant $2^{kg}$,920, a reçu 800 centimètres cubes d'eau salée en 120 minutes. Dans l'expérience II, il y a eu 1,220 centimètres cubes en 250 minutes chez un animal pesant $2^{kg}$,320. Ces quantités se sont élevées successivement à 1,275 grammes en 170 minutes, pour un animal de $2^{kg}$,460 (exp. VIII) ; à 1,375 grammes en 450 minutes chez un animal de $2^{kg}$,590 (exp. XIV) ; à 1,600 grammes en 383 minutes, chez un animal de $3^{kg}$,170 (exp. V) ; à $1^{kg}$,600 en 434 minutes, chez un lapin de $2^{kg}$,460 (exp. XVIII) ; à 1,670 grammes en 435 minutes, chez un animal de $2^{kg}$,900 (exp. XI).

Chez aucun de ces animaux nous n'avons observé d'accidents immédiats ou consécutifs, autres que ceux résultant de la longue immobilité à laquelle ils avaient été condamnés pendant l'expérience. Quelques-uns de ces lapins ont été conservés pendant deux mois sans présenter aucun phénomène suspect. Il en est même qui ont servi plusieurs fois aux expériences du même genre.

Il résulte de là que l'on peut, sans inconvénients, introduire successivement, dans le sang d'un animal, des quantités d'eau salée extrêmement considérables. Cette quantité, dans l'expérience XVIII, a été exactement les deux tiers du poids de l'animal ($1^{kg}$,600 pour $2^{kg}$,460 = 0,66).

Il importe de faire immédiatement deux observations :

1° C'est d'abord que de telles quantités d'eau salée ne sauraient s'accumuler dans l'organisme de manière à y être présentes en totalité à un moment déterminé. En un mot, à mesure que l'eau pénètre par la veine auriculaire dans le système circulatoire, elle en sort par d'autres voies, et en particulier par le rein, au moins partiellement. Il y a ici, comme dans tous les cas où le milieu exerce une action exagérée sur les animaux élevés en organisation, une sorte de défense de l'organisme contre la violence qui lui est faite. En d'autres termes, il existe un mécanisme régulateur de la

quantité d'eau qui peut être introduite. C'est précisément par là que l'expérience prend un caractère instructif, en nous révélant, dans ces cas extrêmes, le jeu physiologique du mécanisme compensateur et les conditions de son fonctionnement. Nous reviendrons plus loin sur cette question.

2° La seconde observation est relative aux précautions nécessaires pour l'innocuité de l'injection. Il est clair que cette injection ne doit être ni trop rapide ni trop brutale. Il faut précisément que les organes du mécanisme compensateur aient le temps d'entrer en jeu et l'on sait que les phénomènes organiques exigent une durée convenable : les échanges physiologiques ne sauraient être instantanés.

Si ces conditions évidentes de lenteur et de précaution ne sont pas observées, des accidents immédiats ou consécutifs résultent de la violence faite à l'organisme. Nous allons examiner rapidement ces conditions.

### III. — *Vitesse de l'injection. Dose toxique.*

Si l'on examine les chiffres donnés précédemment relativement aux cas de tolérance présentés par les lapins, on remarquera que l'introduction de l'eau salée s'est faite d'une manière très ménagée. La moindre durée de l'injection a été de deux heures (exp. IV, $800^{cc}$ chez un lapin de $2^{kg},920$) ; la plus longue a été d'environ sept heures (exp. XIV, $1,375^{cc}$ pour un lapin de $2^{kg},590$; durée 450 minutes). Nous avons calculé ce que l'on pourrait appeler la *vitesse* de l'injection, c'est-à-dire la quantité d'eau salée introduite par minute et par kilogramme d'animal.

Cette vitesse a varié dans les expériences où l'injection a été bien tolérée entre les valeurs extrêmes de 1,18 à 3,08. Elle n'a point dépassé ce dernier chiffre. C'est-à-dire que nous n'avons pas introduit plus de $3^{cc},08$ d'eau salée par minute et par kilogramme d'animal. Les vitesses dans ces expériences bénignes ont été : 1,18 (exp. XIV); 1,32 (exp. XI et V); 1,4 (exp. XVIII); 2,1 (exp. II); 2,2 (exp. IV); 2,5 (exp. VI); 3,08 (exp. VIII).

Dans d'autres cas, nous avons essayé de forcer cette vitesse de pénétration. Dans une expérience (n° III du Cahier de laboratoire), nous avons injecté 4$^{cc}$,76 par kilogramme d'animal et par minute. La quantité introduite a d'ailleurs été considérable : elle a atteint 2,750 centimètres cubes pour un animal de 2$^{kg}$,756, en 250 minutes. L'animal est mort trois heures après la fin de l'expérience.

Nous avons encore dépassé cette vitesse dans l'expérience IX. Un lapin du poids de 2$^{kg}$,620 a reçu, en 50 minutes l'énorme quantité de 1,400 centimètres cubes d'eau salée à 7/1,000 : ce qui donne une vitesse de 10,6 centimètres cubes par minute et par kilogramme. L'animal est mort, au cours même de l'expérience.

Bien que ces chiffres ne puissent avoir de valeur absolue, ils indiquent au moins d'une façon approximative et en moyenne que l'injection ne doit guère dépasser la valeur de 3,5 centimètres cubes par minute et par kilogramme d'animal, si l'on veut qu'elle reste sans inconvénient. C'est là une condition nécessaire : nous verrons tout à l'heure qu'elle n'est point suffisante.

Quoi qu'il en soit, nous voyons déjà, par ce qui précède, combien l'expression si fréquemment employée aujourd'hui de *dose toxique*, est peu physiologique. C'est une notion toute relative et très vague. Nous ne nions point qu'en thérapeutique l'on puisse en faire usage avec profit si l'on consent à se rendre bien compte de sa valeur. Ce n'est pas une quantité pondérale qui règle l'effet toxique; la voie d'introduction, les circonstances, la rapidité sont des éléments presque aussi essentiels si l'on veut juger de l'effet produit : non-seulement la grandeur de cet effet, mais sa nature même pouvant varier avec ces conditions diverses. Ici, en particulier, il n'y a point lieu de chercher quelle peut être la dose toxique de l'eau salée. Nous voyons, dans l'expérience IX, un animal qui meurt après avoir reçu 1,400 centimètres cubes, tandis que nous voyons, dans l'expérience XI, un autre animal qui résiste à la quantité de 1,670 centimètres cubes.

IV. — *Des quantités maxima d'eau salée qui peuvent rester, à un moment donné, dans l'organisme de l'animal.*

A mesure que l'eau salée pénètre dans le système circulatoire, une partie s'élimine par les émonctoires naturels. Une partie reste dans l'organisme et n'est rejetée que lentement après l'expérience. Il est nécessaire d'évaluer cette partie qui s'accumule, momentanément au moins, dans l'organisme. Une question se posera ensuite : c'est de savoir comment ce résidu aqueux est réparti entre les organes. Le résidu aqueux qui reste à l'animal à la fin de l'expérience nous est donné par l'augmentation de son poids à ce moment. Il suffit donc de comparer le poids de l'animal au début et au terme de l'injection et, bien entendu, de tenir compte du poids des excréments qui auront pu être rendus au cours de l'expérience. L'excès de poids représente l'eau accumulée passagèrement et, en même temps, l'excès de l'introduction artificielle sur l'élimination naturelle.

Dans les expériences précédemment signalées, cette quantité a varié de 50 grammes à 335, pour des animaux variant de $2^{kg}$,320 a 3 kilogrammes. Dans un cas seulement, parmi ceux où l'animal a survécu, cette quantité s'est élevée au chiffre considérable de 650 grammes. Elle a été de 50 grammes dans l'expérience XVI; l'animal qui pesait $2^{kg}$,590 au début, pesait $2^{kg}$,640 au moment où on l'a détaché. Elle a été de 185 grammes dans l'expérience XI; le lapin de $2^{kg}$,900, pesait à la fin $3^{kg}$,085. Quelques heures après, le poids était ramené à $2^{kg}$,960, et le lendemain, réduit à $2^{kg}$,770.

Dans l'expérience IV, l'excès d'eau salée accumulé était de 280 grammes. Cinq heures après, cet excès était réduit à 80 grammes. Le lendemain, la situation avait changé de sens : le lapin avait perdu plus de 150 grammes. Tel est le cas général; les choses se passent toujours de cette même façon. On voit par là que l'eau salée introduite ne fait que traverser l'organisme (en y subissant et y produisant des modifications que nous aurons à examiner plus tard). L'organisme parcouru ainsi par un courant de liquide qui entre par les



veines et sort par les organes sécréteurs peut être comparé au tonneau des Danaïdes, se vidant à mesure qu'on essaye de le remplir.

C'est grâce à cette activité de l'élimination sécrétoire que le lavage du sang est possible, et, par-là aussi, le lavage de l'organisme. Il est clair que si, pour une cause quelconque, les organes excréteurs, et le rein en particulier, ne peuvent plus proportionner leur fonctionnement à la nécessité, s'ils restent au-dessous du surcroît de besogne qui leur est imposé, le liquide salé s'accumulera dans l'organisme et y provoquera des troubles variés, dont nous aurons à examiner le mécanisme. Dans l'expérience III, par exemple, où la vitesse d'injection était trop considérable ($4^{cc}$,76 par minute et par kilo d'animal), le liquide s'est accumulé de plus en plus dans l'organisme. A la fin de l'injection, l'excès conservé par l'animal était de $1^{kg}$,534. Le lapin est mort au bout d'une heure. Dans l'expérience IX, qui a réalisé la vitesse exceptionnelle de $10^{cc}$,06 par minute et par kilo d'animal, celui-ci est mort sur place avec un excès de 1,$230^{kg}$. Dans l'expérience X, l'excès a été 520 grammes pour un animal pesant $2^{kg}$,910. Ici, l'excès bien qu'encore considérable, n'est pas en lui-même cause des accidents mortels; il a diminué, d'ailleurs, successivement : le soir il était de 420 grammes; le lendemain il avait changé de sens : l'animal avait perdu de son poids, il pesait $2^{kg}$,800, et, enfin, il est mort le quatrième jour avec un poids de $2^{kg}$,100. Au contraire, parmi les animaux qui ont résisté, nous pouvons citer celui de l'expérience XVIII, qui, après l'injection, avait conservé 650 grammes du liquide salé : le soir même, le résidu n'était plus que de 310 grammes; le troisième jour l'animal était revenu au poids initial de $2^{kg}$,460.

## V. — *Résumé des conditions pour que le lavage soit sans dommage.*

En résumé, nous voyons que, pour rester innocente, l'injection doit réaliser trois conditions principales : 1° Il faut



que la vitesse d'injection ne dépasse pas un certain taux. Le chiffre de 3$^{cc}$,05 par minute et par kilo est probablement, dans les conditions de notre expérience, le chiffre maximum; 2° La quantité totale de l'injection se trouve, par là même, limitée aussi, bien que cette limitation soit relative et non absolue, ainsi que nous l'avons expliqué. Dans nos cas favorables, elle n'a point dépassé les deux tiers du poids de l'animal; 3° Enfin, il faut que l'activité des organes sécréteurs puisse s'exercer de telle façon que l'accumulation du liquide dans l'économie ne puisse s'exagérer. Dans la plupart des cas favorables, elle a oscillé autour d'un chiffre moyen de 200 grammes (exactement de 50 à 335 grammes), c'est-à-dire que l'organisme ne conserve au maximum que le dixième de son poids d'eau injectée. Cependant, dans l'expérience XVIII, ainsi que nons l'avons indiqué, l'organisme a conservé au delà du quart de son poids à la fin de l'expérience, et cet accroissement du quart de son poids n'a pas empêché l'animal de continuer à vivre et à se bien porter. L'accumulation de l'eau salée n'est donc pas la cause immédiate des accidents qui peuvent entraîner la mort de l'animal; elle en est plutôt le signe; elle témoigne des désordres en grande partie mécaniques causés par l'irruption du liquide, et lorsque ces désordres (qui n'ont rien de fatal si la vitesse d'injection n'est pas exagérée) sont minimes, la présence d'une grande quantité de l'injection ne provoque par elle-même aucun dommage.

### VI. — *Accidents produits lorsque les conditions pour l'innocuité du lavage ne sont pas remplies.*

Si ces conditions ne sont point remplies, on verra se développer des accidents, au cours même de l'opération, et l'animal n'y survivra point. Dans les expériences I, III et IX, nous avons poussé la vitesse de l'injection depuis environ 4 centimètres cubes par minute et kilo jusqu'à 10$^{cc}$, 06. Dans l'expérience XV, la quantité injectée a été de 2,000 centimètres cubes pour un animal de 2$^{kg}$,570, et la quantité retenue dans l'organisme, à la fin de l'expérience, était de 475 grammes,

c'est-à-dire de plus du cinquième du poids initial du lapin. L'animal a succombé après vingt-quatre heures.

Il importe de rechercher de quelle nature sont les désordres qui se manifestent alors et qui aboutissent à une issue fatale. Nous avons pour cela deux sources de renseignements : l'autopsie et l'examen des organes, d'une part; d'autre part, les symptômes qui se présentent au cours de l'opération.

Nous prendrons un exemple :

Expérience III (25 février 1888). — Un lapin du poids de 2kg,750 est fixé sur la planchette à contention à 2 h. 50 m. La canule de l'appareil à injection est introduite dans une veine marginale de l'oreille et maintenue en place au moyen de deux pinces à forci-pressure.

L'injection commence à 2 h. 56 m.

A 3 h. 7 m. 160cc ont déjà passé dans la veine.
A 3 h. 20 m. 330cc; cœur, 240; respiration, 51.
A 3 h. 28 m. 400cc; quelques gouttes d'urine émise; expulsion de crottes.
A 3 h. 34 m. 510cc; cœur, 250; respiration, 60.
A 3 h. 44 m. 680cc.
A 3 h. 50 m. Expulsion de 108cc d'urine.
A 4 h. 3 m. 870cc. Le ventre s'étale; cœur, 290; respiration, 70.
A 4 h. 15 m. 1,060cc. Urine II, 105cc.
A 4 h. 18 m. Urine III, 115cc.
A 4 h. 25 m. 1,245cc. Le ventre s'étale de plus en plus. On note des contractions rythmiques de la patte droite.
A 4 h. 32 m. Urine IV, 110cc.
A 4 h. 35 m. 1,435cc.
A 4 h. 47 m. 1,605cc. Urine V, 100cc.
A 5 h. 1,785cc.
A 5 h. 8 m. Urine VI, 100cc.
A 5 h. 12 m. 1,965cc.
A 5 h. 24 m. 2,150cc.
A 5 h. 40 m. 2,340cc. Cessation de contractions rythmiques de la patte droite.
A 5 h. 43 m. Urine VII, 75cc. Le ventre est de plus en plus ballonné. La sensibilité des extrémités est faible.
A 5 h. 55 m. On fait sortir par pression 135cc d'urine (VIII). La vessie semble paralysée. L'urine, claire jusque-là, est trouble.
A 6 h. 2,530cc.
A 6 h. 5 m. La compression fournit urine IX, 120cc. L'urine est hématurique.
A 6 h. 25 m. 2,745cc. Urine X obtenue par pression 25cc.

Fin de l'injection. La quantité de l'urine obtenue a été de 968$^{cc}$.

L'animal détaché reste couché sur le flanc. La respiration est irrégulière, difficile : R. 84. Le cœur est faible. La température s'est abaissée; elle n'est plus que de 33°. L'animal est gonflé. Il pèse 4$^{kg}$,290; il a augmenté de 1,530 grammes. L'animal meurt à 7 h. 45 m. La pupille est très contractée. Il y a exophthalmie.

A 8 h. 30 m., la rigidité est complète. T. rectale 27°. On remarquera que l'augmentation du poids de l'animal, ajoutée à l'urine émise, ne représente point toute l'eau injectée. Il y a un déficit de 248 grammes. En tenant compte des erreurs possibles dans l'appréciation des poids et des pertes gazeuses par la respiration, on estime qu'il reste environ un déficit de 200 grammes. Ce déficit, abstration faite de 25 grammes pour les excrétions solides, représente des pertes faites par d'autres émonctoires, particulièrement par l'eau expirée.

Autopsie. — Le lendemain, à trois heures, on procède à l'autopsie. La rigidité a entièrement disparu. La pupille reste contractée.

Les plèvres contiennent 35$^{cc}$ d'un liquide citrin renfermant des caillots fibrineux incolores.

La muqueuse trachéale est fortement congestionnée. Le poumon droit est pâle, œdémateux comme un poumon de noyé. Le poumon gauche présente, en bas et en arrière, un point d'hépatisation.

Il y a un peu de liquide citrin dans le péricarde. Le cœur n'offre rien de particulier; des caillots noirs dans toutes les cavités.

L'abdomen est fortement ballonné. On en retire 230$^{cc}$ d'un liquide rougeâtre contenant des caillots noirs.

L'estomac et l'intestin grêle sont normaux. Le gros intestin est distendu par un liquide bilieux alimentaire. Le rectum est rempli de crottes bien moulées. Le contenu liquide de l'intestin est de 250 à 300 grammes.

Les reins n'offrent point d'altération visible. La vessie est énormément distendue par une quantité d'urine supérieure à 100$^{cc}$. Cette urine est hématurique. La muqueuse vésicale est congestionnée et couverte d'ecchymoses. Le foie est friable. Sa surface présente des traînées blanches très larges, périlobulaires.

Le cerveau est normal. La pie-mère un peu congestionnée. On observe des ecchymoses sous-conjonctivales.

Nous retiendrons de cet examen deux traits principaux. Le premier, c'est l'exsudation des séreuses. Le système séreux a évidemment servi de décharge au système sanguin trop distendu, l'émonctoire rénal ne pouvant, malgré sa suractivité (968$^{cc}$ éliminés en 3 h. 30 m.), suffire à l'élimination de l'injection trop rapidement introduite. L'élimination peut aussi se faire par les muqueuses.

Le second point se rapporte aux suffusions et ecchy-

moses. Elles sont en partie la conséquence du même phénomène qui produit l'exsudation séreuse. Pour ce qui concerne la vessie, l'effet est évidemment mécanique. L'organe a été neuf fois de suite, en trois heures et demie, extrêmement distendu et à peu près paralysé à la suite de ces premières distensions.

Ces deux particularités se reproduisent à peu près constamment chez les animaux qui ont succombé à la suite d'injections faites en dehors des conditions réglementaires. L'exophthalmie est aussi un trait assez constant. Quelquefois l'animal présente des convulsions, lorsqu'il succombe pendant l'expérience même.

Par exemple, dans l'expérience IX, le lapin de 2$^{kg}$,620 reçoit 1,400 centimètres cubes en cinquante minutes. Vitesse d'injection 10,6. Il a rejeté en deux fois 130 centimètres cubes d'urine. Il a été pris de convulsions et est tombé en présentant de l'exophthalmie. A l'autopsie, se trouve dans le péritoine un liquide rosé abondant. Le gros intestin est rempli d'un liquide jaune diarrhéique. Les reins sont pâles et anémiés, le foie normal. Les poumons présentent des suffusions sanguines; la trachée est pleine d'une spume rosée.

Le même tableau des désordres se présente encore dans l'expérience XII.

Lapine de 2$^{kg}$,655. Elle reçoit, en 410 minutes, une quantité de liqueur salée égale à 2,660 centimètres cubes. Vitesse d'injection 2,44. L'animal élimine, au cours de l'expérience, 1,596 centimètres cubes d'urine. Il meurt à la fin de l'expérience en présentant des convulsions. Il retenait à ce moment environ 800 centimètres cubes de l'injection qu'il avait reçue. La température rectale s'était abaissée à 34°. Chez cet animal on retrouve du liquide dans les plèvres et dans le péritoine; mais, de plus, l'exhalation muqueuse a été très abondante. L'intestin paraît complètement lavé : il est rempli de matières liquides. La vessie n'est pas congestionnée. Dans le courant de l'expérience, l'animal a eu une selle diarrhéique.

A noter encore que, vingt minutes après la mort, la rigidité était complète. La gêne respiratoire, résultat probable de l'exsudation pleurale, a été très marquée. Le nombre des respirations s'est élevé successivement jusqu'à 135 par minute. La substance corticale des reins est légèrement congestionnée.

## VII. — *Répartition du liquide injecté.*

On voit, par ce qui précède, que le liquide physiologique injecté peut se partager en trois parties :

1° Une partie qui resterait dans le sang et en augmenterait la masse en le diluant ;

2° Une partie qui s'élimine par les reins et le poumon ;

3° Une partie qui s'exhale à la surface des séreuses et des muqueuses.

Il serait intéressant de faire la part de ces trois facteurs. En ce qui concerne le premier surtout, la question mériterait d'être examinée attentivement. Elle pourrait être résolue par des analyses successives de la quantité d'eau contenue dans le sang. Mais il est clair que le lapin se prête mal à des recherches de ce genre. C'est pour cela que, dans la II° partie de notre travail, nous avons opéré sur un animal de plus grande taille, le chien, chez qui l'on peut prélever la quantité de sang nécessaire aux analyses, sans en modifier trop profondément la masse totale.

Il était plus facile de suivre l'excrétion urinaire et de voir comment elle se comporte par rapport aux quantités introduites. C'est ce que nous avons fait dans toutes nos expériences.

## VIII. — *Marche de l'élimination urinaire.*

Nous avons noté, aux différentes périodes de l'injection, les quantités qui étaient rejetées par la vessie, en même temps que nous notions les quantités introduites aux mêmes moments dans les veines. Nous avons ainsi construit des courbes qui permettent de saisir d'un coup d'œil la marche de l'élimination rénale comparativement à la pénétration vasculaire.

L'examen de ces graphiques fournit des renseignements intéressants.

Voici le type général de ces graphiques :

Les quantités d'eau injectée et d'urine émise sont représentées par les ordonnées verticales correspondant aux abcis-

ses qui marquent les temps. La ligne pleine représente l'eau salée injectée et la ligne pointillée l'urine émise, évaluées en centimètres cubes.

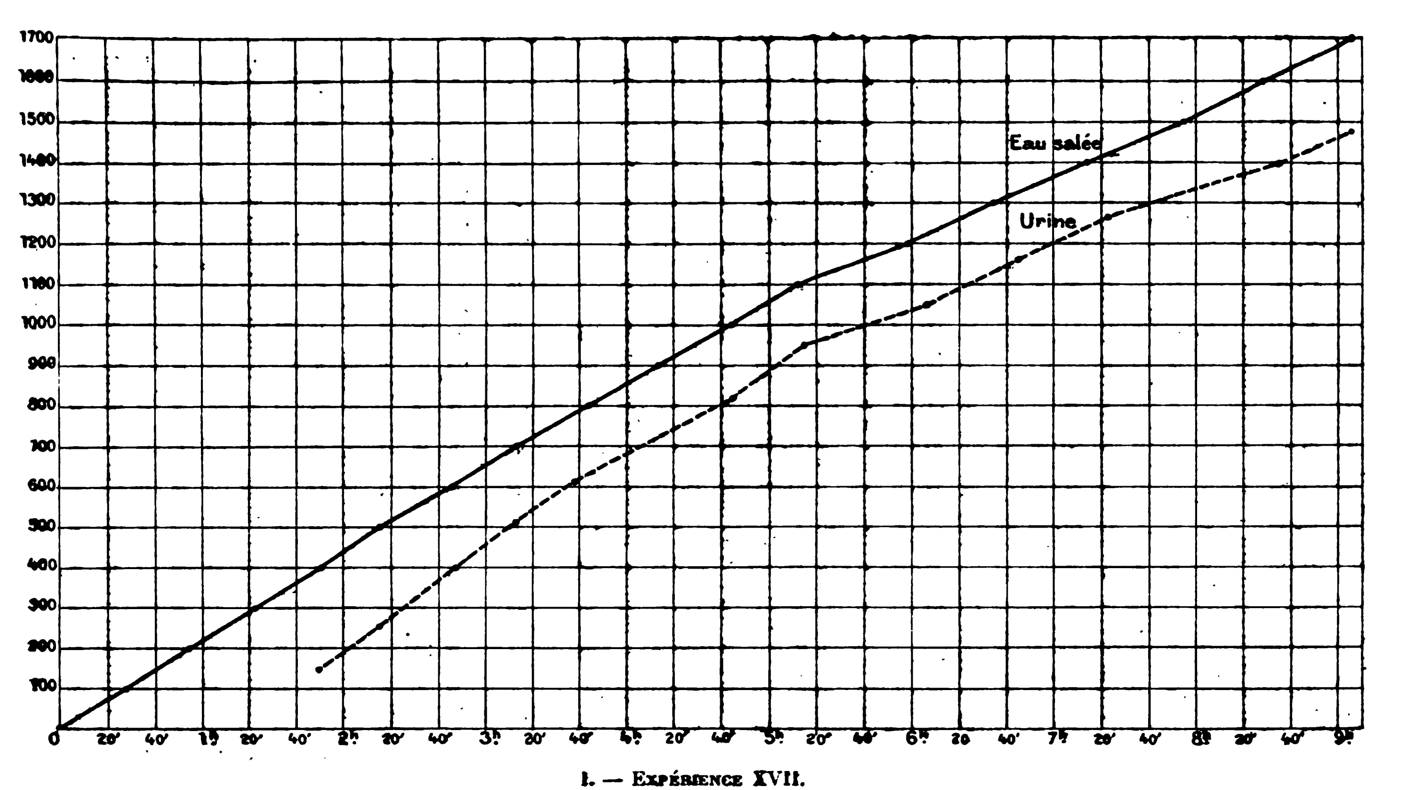
Un premier fait nous frappe lorsque nous considérons ces deux lignes. C'est leur parallélisme. Ce parallélisme est très sensible dans la plupart des cas ; mais, dans quelques-uns convenablement choisis, ce parallélisme était presque absolu.

La signification de ce graphique est évidente. Il montre qu'à partir d'un certain moment l'élimination est absolument parallèle à la pénétration : il sort exactement autant d'eau par les reins qu'il en pénètre par la veine. C'est vraiment à partir de ce moment-là que la métaphore du tonneau des Danaïdes semble parfaitement exacte. La quantité qui reste dans l'organisme est celle qui s'est accumulée au début, avant que la suractivité du rein ne fût au niveau de sa tâche. Bientôt une sorte de régime normal s'établit; alors la quantité qui pénètre est équilibrée par la quantité qui sort, sauf une très petite portion, qui est destinée vraisemblablement à fournir à l'élimination par le poumon et les muqueuses.

Quelle est cette quantité qui, une fois logée dans l'économie, ne s'augmente plus, dans le cas bien entendu d'une injection régulière? Et où se loge-t-elle? Il est clair qu'elle reste dans le sang ou qu'elle passe dans les séreuses, sans que nous décidions pour le moment la part des deux termes de cette alternative. Ce qui est certain, c'est que cette réplétion des systèmes sanguins ou séreux atteint bientôt un point fixe, à partir duquel elle ne fait plus de progrès, grâce à l'action d'un mécanisme physiologique particulier qui commence dès à présent à nous apparaître comme un régulateur de la quantité d'eau de l'organisme. Ce n'est que par un dérangement de ce mécanisme, ou par l'impossibilité de son adaptation à des injections trop brutales que l'accumulation du liquide deviendra possible.

Ainsi, nos expériences nous amènent à ce double résultat :

1° Elles nous manifestent, avec une clarté que nous n'eussions point rencontrée dans d'autres conditions physiologiques, l'existence et la précision d'un mécanisme régulateur de la quantité d'eau de l'organisme;




1. — Expérience XVII.

La ligne pleine représente la marche de l'injection; la ligne pointillée la marche de l'excrétion urinaire. Les ordonnées mesurent des centimètres cubes; les abscisses des minutes.

2° Elles nous montrent que l'entrée en action de ce mécanisme n'est pas instantanée; que sa régularité se fait sentir à quelque distance de l'état ordinaire, après qu'une certaine augmentation de l'eau organique s'est produite.

Dans l'expérience dont nous donnons le graphique, on voit, en prolongeant la courbe urinaire jusqu'à l'axe des abscisses, que la suractivité sécrétoire urinaire commence à se révéler environ au bout de une heure après le début de l'expérience, lorsque la quantité injectée est de 250 centimètres cubes. C'est à peu près ainsi que les choses se passent habituellement. Lorsque l'injection est poussée avec une lenteur convenable (vitesse de 1 à $2^{cc}$ par minute et par kilogramme d'animal), c'est après la pénétration de 200 à 250 centimètres cubes d'eau salée que l'organisme commence à se débarrasser par l'émonctoire urinaire. — Si l'on s'en rapporte aux déterminations approchées et moyennes, on peut dire que ce nombre représente à peu près le poids du sang de l'animal. Ainsi, en procédant lentement, on peut injecter au lapin une quantité d'eau salée égale à la quantité de son sang. C'est *lorsque l'injection dépassera cette quantité, que l'animal éliminera le surplus sous forme d'urine; il conservera assez longtemps cet acquêt égal en quantité à son sang.*

## IX. — *Accroissement de la masse du sang.*

Quant à savoir comment ce surplus de la solution physiologique se répartit dans l'organisme, nous avons déjà dit que la question serait examinée dans la seconde partie de ce mémoire, à l'occasion de nos expériences sur le chien. — Cependant, dans quelques cas, nous avons essayé cette détermination : par exemple, dans l'expérience VI. Le lapin pesait $2^{kg}$,610. On a injecté 920 centimètres cubes d'eau salée en 138 minutes; la vitesse d'injection a été de 2,55, vitesse déjà un peu considérable. Le parallélisme des graphiques de l'excrétion urinaire et de l'injection est à peu près satisfaisant. A la fin de l'expérience, l'animal retenait 250 centimètres cubes de l'eau salée injectée, la même quantité qui s'était emmagasinée, au début, avant qu'il commençât à uriner. Or, on a recueilli deux

prises de sang au début et à la fin de l'injection. On a desséché à 100° jusqu'à constance des poids et on a déterminé ainsi les quantités d'eau du sang dans ces deux circonstances. Le résidu sec du sang avant l'injection était de 20,55 0/0. Après l'injection il était de 16,30 0/0.

On peut, d'après cela, connaître la quantité d'eau salée qui est entrée dans le sang, c'est-à-dire, en d'autres termes, l'augmentation de la masse du sang. Il suffit de supposer que les matériaux, en dissolution dans le liquide sanguin normal, ne s'en sont pas échappé d'une manière sensible pendant l'injection. Nous apprécierons tout à l'heure la valeur de cette supposition.

On voit, si on l'admet, que par 100 grammes de sang initial, il y a dans le sang final un déficit de 4$^{gr}$,25 = 20,55 — 16,30 de matières sèches. Ces 4$^{gr}$,25 n'ayant point quitté le système circulatoire, sont représentés en sang final, et ils le sont par une quantité de liquide sanguin de $\frac{4,25}{16,30} \times 100$, soit environ 25 grammes. En fin de compte, 100 grammes de sang initial correspondent à 125 grammes de sang final. En d'autres termes, la quantité de sang a augmenté de 25 0/0.

L'expérience nous enseigne donc que, par l'injection d'eau salée, l'on peut augmenter, chez le lapin, la masse du sang de 25 0/0, et que cet état peut se soutenir plusieurs heures, grâce à une continuelle injection. Mais elle nous apprend aussi qu'il est impossible de faire davantage, et que tout ce qui pénètre en sus de cette dose limite est aussitôt rejeté par l'urine. Si l'injection est faite brutalement et que le rein ne puisse suffire à la surcharge qui lui est imposée, l'accumulation, impossible dans le sang, se fait dans les tissus, particulièrement dans les séreuses et aussi à la surface des muqueuses.

En même temps que l'eau augmente dans le sang jusqu'à cette limite, elle augmente aussi dans les tissus (séreuses surtout) jusqu'à une limite correspondante.

Fixons cette limite pour l'expérience précédente. Si l'on évalue la quantité totale du sang au dixième du poids de l'ani-

mal, ce qui est suffisamment exact, on trouvera que le lapin de l'expérience XVII avait, au début, 261 grammes de sang. Cette quantité a augmenté de 25 0/0 du commencement à la fin de l'expérience : elle est devenue 326 grammes. L'accroissement du poids du sang a été de 65 grammes. Or, nous avons vu que l'organisme de l'animal avait continuellement retenu, du commencement à la fin de l'expérience, 250 centimètres cubes de liquide salé. C'est la différence constante entre l'injection et l'élimination urinaire. Sur ce total, la répartition s'est faite de la manière suivante : 65 centimètres cubes sont restés dans l'appareil circulatoire et 185 centimètres cubes ont passé dans les tissus (séreuses).

Nous avons supposé que le sang ne perdait qu'une quantité pondérale insignifiante de ses éléments constitutifs; qu'il n'abandonnait guère autre chose aux tissus et au rein que l'eau salée qu'il reçoit. En ce qui concerne le rein, cette supposition a été vérifiée par les analyses sommaires du liquide excrété. Un examen préliminaire des urines aux différents temps de l'injection montre qu'elles ne renferment ni urée, ni albumine, ni sucre en proportions notables. Elles sont chargées d'une très faible quantité de matériaux en sus du chlorure de sodium. Tel est le cas normal. En dehors de ce cas, lorsque des substances doivent être entraînées en proportions notables, c'est d'abord le sucre que l'on rencontre. On trouve ainsi irrégulièrement du glucose dans l'eau de lavage du sang.

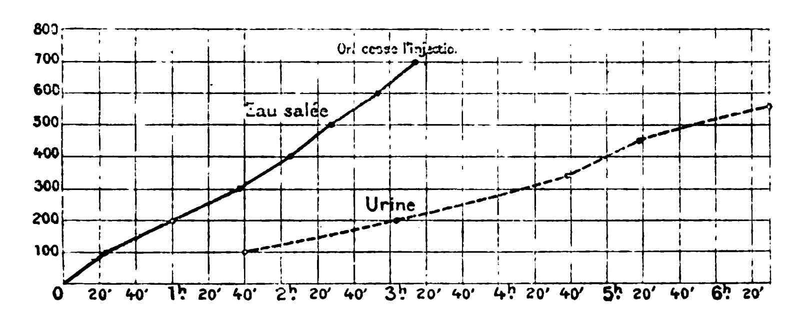
Après ce qui vient d'être dit, on reconnaîtra que l'expression « lavage du sang » est la mieux appropriée à la nature des phénomènes qui s'accomplissent. La masse du sang est, en effet, continuellement lavée par le liquide salé, qui ne lui enlève presque aucun élément essentiel à sa constitution.

## X. — *Cas dans lesquels il n'y a point parallélisme entre l'introduction et l'élimination urinaire.*

Il peut arriver exceptionnellement qu'il n'y ait point parallélisme entre l'excrétion urinaire et l'injection.

C'est ce qui arrive, par exemple, dans l'expérience XVI.

Le plus souvent ce fait se produit lorsque l'injection est trop rapide pour que l'activité rénale puisse suivre le mouvement de pénétration de l'eau salée. Celle-ci s'accumule alors dans les cavités séreuses et dans les tissus. Mais, en dehors de cette cause pour ainsi dire artificielle, il peut y avoir du côté de l'appareil rénal des conditions qui ralentissent l'activité de l'excrétion, bien que l'injection soit faite dans les conditions convenables. C'est ce qui arrive précisément dans




II. — Expérience XVI.

l'expérience XVI. L'animal pesant 2kg,270 a reçu, en 194 minutes, 700 centimètres cubes de la solution physiologique. La vitesse d'injection a été très faible — 1,5. La quantité totale de l'injection a été également très modérée. L'animal a parfaitement résisté à l'opération; il n'a point cessé de se bien porter. Il a éliminé successivement, dans les trois heures qui ont suivi l'opération, la plus grande partie de l'excès d'eau salée qu'il avait reçue. Le liquide d'injection, puisqu'il n'en était resté qu'une quantité insignifiante dans le sang, s'était donc entreposé en quelque sorte dans les tissus et surtout dans les séreuses, d'où il est repassé lentement dans le sang et celui-ci s'est déchargé dans le rein. On pourrait dire, à cet égard, qu'il y a eu lavage des tissus, comme il y avait lavage du sang.

## XI. — *Équilibre aqueux de l'organisme. Rôle du sang et des séreuses.*

On voit donc par là que les séreuses jouent le rôle de décharge ou d'entrepôt pour l'excès d'eau qui est introduit dans le sang. L'expérience révèle ainsi, entre le système sanguin et le système des séreuses, une liaison physiologique qui se rattache à l'équilibre aqueux du sang et des tissus.

Les résultats numériques qui précèdent ne peuvent avoir évidemment qu'une valeur approchée. Ils sont intéressants comme indication préliminaire, et c'est à ce titre que nous les avons reproduits; mais il était nécessaire de les reprendre avec précision et détail. Nous avons recommencé les expériences avec le chien, qui se prête mieux que le lapin aux déterminations de ce genre. Nous avons noté, en outre des phénomènes déjà signalés, les effets de l'injection d'eau salée sur la pression vasculaire ; nous avons analysé le sang et l'urine aux diverses périodes, et enregistré, autant qu'il a été possible, les différentes circonstances de l'opération. Ce sont ces résultats qui seront exposés dans la deuxième partie de ce travail.

TABLEAU I. — *Animaux qui ont survécu.*

| NUMÉRO de l'expérience. | Poids de l'animal. | Quantité de l'injection. | Durée de l'injection. | Vitesse de l'injection. | Poids à la fin de l'injection. | Augmentation de poids. | Poids après 4 heures. | Poids le lendemain. | PARALLÉLISME de l'injection avec l'élimination d'urine. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | kg | cc | m | | kg | gr | kg | kg | |
| II | 2,320 | 1,220 | 250 | 2,10 | 2,610 | 300 | 2,420 | 2,280 | Très net |
| IV | 2,920 | 800 | 120 | 2,2 | 3,200 | 280 | 3,000 | 2,790 | » |
| V | 3,170 | 1,600 | 383 | 1,32 | 3,345 | 175 | » | 3,045 | Parfait. |
| VI | 2,610 | 920 | 138 | 2,55 | » | » | » | » | Très net. |
| VIII | 2,460 | 1,275 | 170 | 3,08 | 2,795 | 335 | » | » | Très net. |
| XI | 2,900 | 1,670 | 435 | 1,32 | 3,085 | 185 | 2,960 | 2,770 | Parfait. |
| XIV | 2,590 | 1,375 | 450 | 1,18 | 2,640 | 50 | » | » | Parfait. |
| XVI | 2,270 | 700 | 194 | 1,5 | 2,400 | 130 | » | » | Médiocre. |
| XVIII | 2,460 | 1,600 | 431 | 1,4 | 3,050 | 650 | » | 2,780 | Suffisant. |

TABLEAU II. — *Animaux qui n'ont point survécu.*

| NUMÉRO de l'expérience. | Poids de l'animal. | Quantité de l'injection. | Durée de l'injection. | Vitesse de l'injection. | Poids à la fin de l'injection. | Augmentation de poids. | Poids après 4 heures. | Poids le lendemain. | PARALLÉLISME de l'injection avec l'élimination urinaire. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | kg | cc | m | | kg | gr | kg | kg | |
| I............ | 2,340 | 830 | 89 | 3,8 | » | » | » | » | » |
| III .......... | 2,756 | 2,750 | 250 | 4,76 | 4,290 | 1,534 | Meurt après 4 h. | | N'existe pas. |
| IX........... | 2,620 | 1,400 | 50 | 10,6 | 3,850 | 1,230 | » | » | » |
| X .......... | 2,910 | 1,500 | 164 | 3,15 | 3,430 | 520 | 3,330 | 2,800 | N'existe pas. |
| | | | | | | Meurt le 4e jour avec 2,103 | | | |
| XII.......... | 2,655 | 2,660 | 410 | 2,44 | » | Mort immédiate. | | | N'existe pas. |
| XIII......... | 2,150 | 2,600 | 831 | 1,45 | 2,210 | 60 | Mort après 12 h. | | Très net. |
| XV .......... | 2,570 | 2,000 | 440 | 1,72 | 3,045 | 475 | Mort après 24 h. | | Très net. |
| XVII......... | 2,730 | 1,700 | 546 | 1,14 | 2,989 | 250 | Mort après 12 h. | | Parfait. |

## XII. — *Conclusions.*

1° On peut faire pénétrer successivement dans les veines d'un animal (lapin) des quantités considérables de la solution physiologique salée, sans provoquer aucun trouble apparent, immédiat ou consécutif.

Cette quantité s'est élevée, dans quelques-unes de nos expériences, au delà des deux tiers du poids de l'animal.

2° L'expression de « dose toxique » n'a point de sens, en ce qui concerne la solution salée. Il n'y a point de dose toxique, mais il y a une *vitesse toxique.* Cette vitesse est supérieure à 3 : c'est-à-dire que la quantité de la solution introduite ne doit pas dépasser 3 centimètres cubes par minutes et par kilogramme d'animal.

3° L'innocuité de l'injection exige des conditions extrinsèques (vitesse modérée et quantité moyenne) et des conditions intrinsèques relatives au bon état des organes et spécialement du rein.

4° Lorsque ces conditions ne sont point remplies, l'animal uccombe plus ou moins tardivement. On rencontre alors un exsudat constant qui s'est produit dans les cavités séreuses.

— On observe aussi l'exophthalmie, les suffusions sanguines et des exsudations par les muqueuses.

5° Lorsque l'on suit la marche de l'élimination urinaire, on constate, en règle générale, un parallélisme parfait de cette excrétion d'une part, et de l'introduction d'autre part. Les graphiques traduisent matériellement ce parallélisme. A partir d'un certain moment, la quantité qui pénètre est équilibrée par la quantité qui sort.

6° Ce régime normal décèle, sur le fait, l'existence d'un mécanisme régulateur de la quantité d'eau de l'organisme. Ce mécanisme entre en jeu d'une manière parfaite lorsque la quantité d'eau salée injectée est égale à la quantité du sang du lapin avant l'expérience. Le surplus est aussitôt rejeté.

7° Cette quantité, égale au poids du sang de l'animal, paraît se partager en deux portions. Une portion (environ de 25 0/0 du poids du sang) reste dans l'appareil circulatoire pendant tout le temps de l'expérience et ne s'élimine définitivement que plus tard. Une seconde portion (75 0/0 environ) s'entrepose momentanément dans les séreuses et les tissus, pour s'en échapper plus tard également.

8° Ces faits montrent, entre le système circulatoire et le système des séreuses, une liaison physiologique qui est relative à la conservation de l'équilibre aqueux du sang et des tissus.

9° Les analyses montrent que, lorsque l'animal est revenu à la condition normale, l'injection d'eau salée physiologique n'a produit autre chose qu'un lavage proprement dit du sang et des tissus.

## II

# SUR LA RACINE DE BATJITJOR

*VERNONIA NIGRITIANA* OL. ET HIRN, FAMILLE DES COMPOSÉES)

# DE L'AFRIQUE TROPICALE, NOUVEAU POISON DU CŒUR,

Par MM. **Éd. HECKEL** et **Fr. SCHLAGDENHAUFFEN.**

---

## HISTORIQUE.

Sous le nom de *Batiatior* (d'après Corre) et de *Batjitjor* (d'après C. Sambuc), se vend couramment, dans différents points de la Sénégambie et sur le marché de Saint-Louis (Sénégal), une racine très appréciée des indigènes, qui lui reconnaissent des propriétés fébrifuges, émétiques, antihémorroïdaires et antidysentériques. Connue seulement par quelques notes très succinctes de M. Corre (*Résumé de la matière médicale et toxicologique*, art. BATIATOR, p. 47) et de M. Saint-Martin (*Bulletin général de la thérapeutique* 1878, p. 74), qui la présenta comme un succédané de l'ipéca et la fit indiquer comme telle par Dorvault (*Officine*, p. 1328, édit. 1880), cette drogue, présentée jusque-là avec une réputation empirique, fut remise à l'étude par C. Sambuc (*Contribution à l'étude de la flore et de la matière médicale de la Sénégambie.* Thèse de l'École de pharmacie de Montpellier 1887), avec plus de soin et de meilleurs matériaux.

Cet explorateur consciencieux et plein de zèle put rapporter pour la première fois, en France, des spécimens complets de

la plante qui fournit cette drogue, nous les soumettre et nous permettre ainsi d'arriver à la déterminer sûrement comme étant *Vernonia nigritiana* Ol et Hirn (*Flora of tropical Africa*, t. III, p. 288). Il lui fut ainsi possible de donner une description détaillée de la plante et de sa racine (seule partie médicinale) et de caractériser à grands traits l'aire d'extension géographique de cette espèce limitée trop étroitement, par Oliver et Hirn, à deux localités : le *Niger*, d'après Barter, et *Abbeokuta* (grande ville voisine du delta du Niger) d'après Irving. Par ses recherches, nous avons appris, en effet, que *Vernonia nigritiana* existe encore, et en grande quantité, sur le plateau de Thiès, situé à 30 kilomètres de Rufisque (petite côte occidentale d'Afrique), et, d'autre part, dans la vallée de la Cazamance [1]. Les échantillons botaniques, qui provenaient de ces diverses localités et qui nous furent soumis, étaient absolument semblables entre eux. Tel était l'état à peine ébauché de la question du *Batjitjor*, quand nous résolûmes d'en faire une étude monographique : la multiplicité confuse, mais toujours très significative, des propriétés attribuées à la plante par les indigènes nous y invitait, et semblait nous promettre d'avance des investigations pleines d'intérêt.

Comme nous avons pu, grâce à l'excellence et à l'abondance des échantillons de la plante et de la drogue reçus de M. C. Sambuc et de M. Michoud, médecin de la marine, compléter par des détails utiles (anatomiques ou morphologiques) et par un dessin la description déjà très précise de M. C. Sambuc, nous les reprendrons ici au complet avec l'examen histologique de la racine.

## I. — Botanique et matière médicale.

### A. — *Botanique*.

Tige dressée, ligneuse, haute de 30 à 70 centimètres, à

[1] Au dernier moment, M. Sambuc m'écrit de la Guadeloupe que son collègue du poste de Khaye (Haut-Sénégal), qu'il avait intéressé à la recherche du Batjitjor dans cette région, lui déclare n'avoir rien trouvé. Il se peut que dans cette zone reculée de nos possessions sénégambiennes, notre plante soit connue sous un nom indigène tout différent qui aura dépisté le chercheur.

épiderme raboteux et rugueux (poils cystolithiques), simple ou ramifiée à sa partie supérieure, arrondie et légèrement sillonnée à l'état sec. Feuilles alternes, oblongues ou elliptiques, à sommet très aigu, un peu coriaces, très rugueuses sur les deux faces (poils cystolithiques), à base cunéiforme atténuée en un pétiole très court; bord de la feuille uni présentant, dans les feuilles de la base de la tige, quelques légères dentelures de distance en distance. Longues de 7 à 15 centimètres et larges en moyenne de 2 à 7 centimètres, ces feuilles perdent insensiblement leurs dimensions au sommet des rameaux pour arriver jusqu'à l'état de bractées florales.

Les rameaux se terminent au sommet de la plante par des divisions que couronnent une ou deux inflorescences. Celles-ci sont des capitules de 3 à 7 centimètres de diamètre, multiflores, portés sur des pédoncules bractéolés et rugueux, de 1 à 4 centimètres, disposés en corymbes pauci ou pluricapités, rarement solitaires. Les écailles de l'involucre, lâches, linéaires, rugueuses, à nombreux verticilles, les externes très petites passant dehors aux bractées pétiolaires supérieures, et devenant plus grandes à mesure qu'elles deviennent plus internes, jusqu'à dépasser l'aigrette (pour celles qui y sont cachées) d'environ le double de sa longueur. Celles-ci, dressées et l'extrémité recourbée en spatule linéaire, sont colorées sur leur face interne en rouge cramoisi. Réceptacle étroit, aréolé, glabre. L'aigrette est formée de soies nombreuses mesurant 2 centimètres environ et barbelées sur les bords en flèche de sauvage. Ces soies sont d'autant plus longues qu'elles sont plus centrales et disposées en éventail. Elles entourent la corolle qui en occupe le centre. Rétrécie graduellement en entonnoir et glabre, elle présente des divisions profondes et aiguës sur ses bords (quinquéfide), et est de couleur rougeâtre.

Les étamines s'insèrent par un court filet au haut du tube corollin et près des divisions du limbe; les anthères, réunies en un faisceau, sont à deux loges longues, atténuées au sommet où le connectif se termine en un appendice spatulé. Elles renferment un pollen granuleux et hérissé. Le

tube staminal est traversé par le style qui se termine en une colonne longue et papilleuse, comme les branches stygmatiques elles-mêmes, qui sont revêtues de papilles.

Le fruit est un akène à dix nervures courtes, portant des poils serrés, mais courts sur toute sa surface. Il est couronné par l'aigrette ∞ sériée, persistante, rouge brun, rigide.

La racine ne nous étant jamais parvenue à l'état frais, nous ne pouvons la décrire qu'en tant que substance médicamenteuse, c'est-à-dire telle qu'elle a été toujours soumise à notre examen, à l'état desséché. Nous en réservons donc la description minutieuse pour l'étude de la matière médicale où la drogue doit être examinée en détail. Il y a peu de probabilité du reste que cet organe, avec sa souche noueuse et sphérique caractéristique de la plante, s'éloigne beaucoup, par ses apparences, de la racine et de la souche à l'état frais, sauf en ce qui touche les rides circulaires et transversales et les rides longitudinales, qui se remarquent toujours dans sa racine desséchée, et qui ne doivent être, selon toute apparence, que le résultat de la dessiccation.

### B. — *Matière médicale.*

La racine est la seule partie de la plante qui ait été employée jusqu'ici en médecine indigène, et c'est exclusivement sur cet organe que nous avons pratiqué nos recherches, tant chimiques que physiologiques. Voici la description de cette drogue à l'état sec.

Racine fasciculée, dont chaque élément, long de 20 à 35 centimètres et épais de 2 à 3 millimètres à la base, va en s'atténuant en pointe à l'extrémité en donnant en route quelques radicelles minces et longues. Chaque partie du faisceau radiculaire est cylindrique, droite ou flexueuse, à écorce d'un brun jaunâtre ou grisâtre parcourue de rides longitudinales, et présentant souvent, en outre, dans le sens transversal, des fissures circulaires qui pénètrent toute l'écorce, et

atteignent jusqu'au bois central qui revêt l'aspect filamenteux fibreux et jaunâtre [1]. L'odeur de cette racine est insensible, la saveur en est un peu nauséeuse quand on en mâche une certaine quantité à la fois et pendant quelques instants. D'après M. Corre, cette saveur serait comparable à celle de l'ipéca. M. Michoud, médecin de la marine, qui a vu employer cette racine en Cazamance, nous écrit, qu'à l'état frais, l'odeur de la plante est assez semblable à celle de l'ipéca, que la saveur est très amère, un peu nauséeuse, persistante. Nous n'avons pas retrouvé ces caractères dans la plante desséchée, et ceux que nous donnons ici appartiennent exclusivement à la racine sèche qui est absolument dépourvue d'amertume. En tout cas, réduite en poudre, l'écorce de cette racine rappelle tout à fait l'apparence de celle du *Cephælis ipecacuanha*. Mais la comparaison doit s'arrêter là, car cette poudre ne détermine aucune impression pénible aux personnes chez lesquelles la présence de l'ipéca dans l'air suffit à faire naître un accès d'asthme. Cette racine est sialagogue. Chaque faisceau est composé de cinq à dix racines qui se réunissent toutes, mais non par un point commun, à une souche noueuse, sphérique, inégale et recouverte sur toute sa calotte supérieure de poils soyeux, longs, subulés, pluricellulaires, serrés, et formant par la réunion un feutrage dense et grisâtre. Cette houpe soyeuse, entourant la souche et le collet de la racine, est caractéristique de notre drogue. On en retrouve, du reste, quelques traces discrètes au bas de la tige de la plante.

Si l'on pratique une coupe transversale de l'une quelconque des racines au voisinage de leur point d'émergence où elles sont plus développées qu'ailleurs, on voit qu'elle est constituée par la succession des tissus suivants. 1° L'écorce est

[1] C'est sans doute cette apparence extérieure et ces fissures, rappelant assez l'écorce et le méditullium de l'ipéca, qui, jointe à la propriété nauséeuse de notre racine, en ont imposé à M. Corre (*loc. cit.*) et lui ont laissé supposer (les Composées n'étant pas éloignées botaniquement des Rubiacées auxquelles appartiennent les vrais Ipécacuanha) qu'il s'agissait ici d'une drogue exclusivement vomitive. L'étude chimique nous a montré qu'il n'y a pas de principe réellement vomitif dans la racine de *Batjitjor*, mais nous verrons dans la partie thérapeutique de cette étude que sa propriété émétique peut s'expliquer néanmoins.

constituée par un épiderme sans importance, au-dessous duquel règne un parenchyme cortical très homogène et très épais, interrompu par des cellules scléreuses, groupées diversement, mais généralement par trois ou quatre éléments et siégeant non loin de l'épiderme. Ces éléments ne sont rien autre que du liber primaire. Au-dessous de ce parenchyme cortical superficiel se trouve une zone subéreuse peu épaisse, qui est assise sur une zone épaisse de parenchyme cortical s'étendant jusqu'au bois et au liber secondaire. Ce dernier placé entre le corps ligneux, remarquable par le nombre et la largeur de ses vaisseaux, et les gros rayons médullaires disposés en croix dans la racine à laquelle ils donnent un caractère spécial. Ces larges rayons médullaires ne se réunissent pas à la moelle, qui, quoique placée manifestement au centre de la racine, est séparée des rayons par une circonférence de ligneux.

La drogue, telle que nous venons de la décrire en détail, se vend sur les marchés de Saint-Louis (Sénégal), complètement privée de sa tige et en bottes plus ou moins serrées. Sous cet état, il était difficile d'en déterminer l'origine. Comme le dit M. Corre, les racines sont arrachées après que les indigènes ont mis le feu aux plantes, si bien que la drogue arrive sur le marché portant au-dessus de ses boules soyeuses une petite trace de tige charbonnée à son extrémité et noircie. C'est sous cet état que les indigènes, après les avoir liées en paquets plus ou moins serrés, apportent les racines au marché où elles acquièrent un prix assez élevé. En Cazamance, les indigènes ont une tout autre façon de cueillir et de grouper leurs racines avant de les expédier sur les marchés pour la vente. Ils les ramassent en une boule sphérique de 15 à 20 centimètres de diamètre, en plaçant autant que possible les souches soyeuses au dehors et les racines au centre. Ils enveloppent ensuite cette sphère dans la tige d'une liane noirâtre peu flexible et peu épaisse, dont nous croyons pouvoir attribuer l'origine à un Ménispermée. L'examen histologique seul nous a conduit à cette dernière détermination; c'est dire qu'elle est peu certaine; mais nous n'avions ni feuilles, ni fleurs à notre disposition.

## II. — ÉTUDE CHIMIQUE.

I. — La racine finement pulvérisée est mélangée intimement avec un lait de chaux dans la proportion de 65 à 25. Puis, après dessiccation du mélange, on agite avec du chloroforme, on filtre et l'on recueille le liquide dans une capsule contenant une petite quantité d'acide acétique. On laisse évaporer le chloroforme, on reprend par un peu d'eau et l'on examine la solution au moyen de l'iodure double de mercure et de potassium et du tanin. Cette méthode opératoire, instituée par Lefort [1], en vue de rechercher la présence de l'émétine dans la racine d'ipéca, nous ayant donné un résultat entièrement négatif, nous pouvons affirmer que la racine de Batiator ne contient pas trace de l'alcaloïde qu'une idée préconçue nous y avait fait soupçonner.

II. — Une autre portion de la racine, 30 grammes, est traitée directement par le chloroforme dans le même appareil à déplacement Quand l'opération nous semble terminée, nous distillons le liquide et évaporons le résidu qui se présente sous forme d'une masse brune, onctueuse, à odeur légèrement térébenthinée. Le poids de l'extrait est de $0^{gr},774$ 0/0. Nous le traitons au bain-marie pendant une heure avec de l'eau légèrement acidulée et nous examinons le liquide filtré au point de vue des réactions des alcaloïdes végétaux : nouvel insuccès comme dans la première opération.

Le résidu chloroformique est traité ensuite par de l'alcool bouillant qui en dissout la moitié environ. La partie insoluble présente l'aspect de la cire, se ramollit et fond comme elle, à la température du bain-marie, tandis que le produit soluble est constitué par un mélange de corps gras et de cire et se saponifie par la potasse sans difficulté.

Le liquide chloroformique du produit, agité dans un entonnoir à robinet avec une solution aqueuse faible d'ammoniaque

[1] *Histoire des drogues d'origine végétale* (trad. De Lanessan), t. I, p. 647. Paris, O. Doin, 1878.



ou de carbonate de soude, ne donne pas trace de réaction alcaloïdique.

III. — Après l'action du chloroforme, la poudre est soumise à celle de l'alcool bouillant. Le liquide provenant de l'opération fournit, après évaporation, un extrait dont la couleur et l'odeur rappellent celle du résidu chloroformique. Néanmoins l'odeur térébenthinée disparaît quand on maintient le résidu pendant plusieurs heures au bain-marie avec de l'eau, ce qui indique que le produit odorant est constitué sans aucun doute par une huile essentielle.

L'extrait alcoolique est légèrement acide. Il est gluant à la façon d'un liquide sucré et contient en effet de la glucose comme nous nous en sommes assuré au moyen de la liqueur cupro-potassique. Traité par l'eau, il se dissout presque en totalité à l'exception d'un petit résidu de corps gras. La solution aqueuse évaporée est additionnée de chaux hydratée.

Le magma calcaire est desséché, réduit en poudre, puis épuisé de nouveau par l'alcool. Le liquide d'un jaune ambré est évaporé à son tour et le résidu repris par l'eau. Ce produit est précipité plus ou moins abondamment par toutes les dissolutions métalliques, terreuses et alcalino-terreuses, mais les iodures doubles, ainsi que les réactifs spécifiques des alcaloïdes organiques, sauf le tanin, n'y produisent rien. L'extrait ne renferme donc pas de base, comme nous le disions au début.

Il ne réduit plus la liqueur cupro-potassique comme la solution aqueuse primitive, parce que la glucose qui y existait s'est transformée en glucosate calcique insoluble dans l'alcool.

Cependant en ajoutant au produit de l'acide chlorhydrique et faisant bouillir en maintenant la solution au bain-marie, on obtient de nouveau de la glucose ainsi qu'une matière résineuse insoluble dans l'eau et dans l'eau acidulée.

Il suit de là que l'extrait alcoolique de la racine contient un glucoside. Ce fait acquis, nous opérons sur une quantité plus grande de matière pour préparer le composé ainsi que son produit de dédoublement.

L'extrait alcoolique provenant du magma calcaire est pu-

rifié par des traitements successifs à l'eau, à l'alcool et à l'acétone et au noir animal. Ainsi préparé, le corps nouveau constitue une poudre blanche, légèrement hygroscopique, dont la solution aqueuse est d'un jaune pâle. L'éther et le chloroforme n'en dissolvent que des proportions minimes ; ces solutions évaporées laissent un dépôt d'aspect résineux complètement incolore dont le caractère le plus saillant est la coloration brune au contact de l'acide sulfurique, coloration qui passe au violet pourpre au bout de quelques instants et se maintient ainsi durant plusieurs heures.

L'analyse du glucoside conduit aux résultats suivants :

| | |
|---|---|
| Matière employée | 0,200 |
| $CO^2$ | 0,3382 |
| $H^2O$ | 0,2167 |

d'où

| | |
|---|---|
| C | 46.128 % |
| H | 23.064 |
| O | 30.804 |
| | 100.000 |

Ces nombres conduisent à la formule $C^{10}H^{24}O^7$.

D'autre part, le produit résineux de dédoublement donne :

| | |
|---|---|
| Matière employée | 0,200 |
| $CO^2$ | 0,3165 |
| $H^2O$ | 0,173 |

d'où

| | |
|---|---|
| C | 43.657 % |
| H | 9.657 |
| O | 46.733 |
| | 100.000 |

d'où la formule $C^4H^{10}O^3$.

Or, comme nous avons dosé le sucre par la liqueur de Barreswil, nous pouvons envisager le dédoublement comme le résultat de la fixation de deux molécules d'eau. Ainsi la réaction doit s'effectuer d'après l'équation suivante :

$$C^{10}H^{24}O^7 + 2H^2O = C^4H^{10}O^3 + C^6H^{12}O^6.$$

C'est donc par suite d'un phénomène d'hydratation que la

molécule glucoside se dédouble et fournit le composé résineux. Ce dernier ne jouit pas de réactions de couleur spéciale : de même que le composé dont il dérive, il se colore en brun par l'acide sulfurique concentré et plus tard en violet pourpre.

Pour rappeler son origine botanique, nous proposons de donner au glucoside nouveau le nom de *Vernonine.*

IV. — Le traitement à l'eau bouillante enlève au reste de matière un liquide brun foncé qui se réduit après évaporation en un extrait sec de même couleur. Ce dernier, repris par l'eau et inciméré avec du sodium, ne donne pas trace de coloration ni de précipité bleu par le mélange ferroso-ferrique : donc absence de composés azotés.

Il précipite la liqueur cupro-potassique, ce qui indique la présence de sucre.

Il donne, au contact de l'acétate plombique et triplombique, des précipités abondants et fournit également avec l'alcool un dépôt gélatineux très volumineux. Ces réactions sont celles des matières gommeuses.

En incinérant $4^{gr},324$ d'extrait, on obtient un résidu blanc verdâtre de $0^{gr},389$. La coloration verte est caractéristique du manganèse que l'on peut déceler en reprenant les cendres par de l'acide nitrique et ajoutant ensuite, dans des conditions convenables, un peu de bioxyde de plomb : il se produit aussitôt, en chauffant, une teinte violacée.

Le reste des cendres est constitué par des chlorures, un peu de fer, des sulfates alcalins et un peu de sulfate de chaux.

Le poids total de l'extrait aqueux est de 20,360 0/0 dont 1,854 0/0 de sels fixes et 18,506 de matières organiques, comprenant, comme nous venons de le dire, de la gomme, du sucre, des matières colorantes et des acides organiques.

V. — Le produit qui reste après le traitement par l'eau bouillante contient le ligneux et les matières salines insolubles dans l'eau. En en incinérant 5 grammes, on obtient un résidu fixe de $0^{gr},225$. Or, comme le poids total de la matière sur laquelle on a opéré était de 60,029, il s'ensuit que ce dernier contient 57,435 de substances ligneuses et 2,594 de sels fixes.

L'analyse révèle dans ce mélange la moitié environ, soit 1,440 de silice, beaucoup de fer et du sulfate de chaux.

VI. — L'eau hygrométrique contenue dans la racine au moment de l'analyse a été de 2gr, 617.

VII. — Les nombres trouvés plus haut nous permettent donc d'établir la composition de la racine de *Vernonia* de la manière suivante :

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. Partie soluble dans le chloroforme.. | | 0.774 | cire et corps gras.. |
| 2. Partie soluble dans l'alcool.. | 16.220 | 3.640 | sucre. |
| | | 12.580 | glucoside, résine et matières colorantes. |
| 3. Partie soluble dans l'eau.... | 20.360 | 18.506 | matières colorantes et gommeuses. |
| | | 1.854 | sels fixes. |
| 4. Ligneux (par différence).... | 60.029 | 57.435 | ligneux. |
| | | 2.594 | sels fixes. |
| 5. Eau hygrométrique................ | | 2.617 | |
| | | 100.000 | |

## III. — Étude physiologique.

### A. — *Action sur la circulation.*

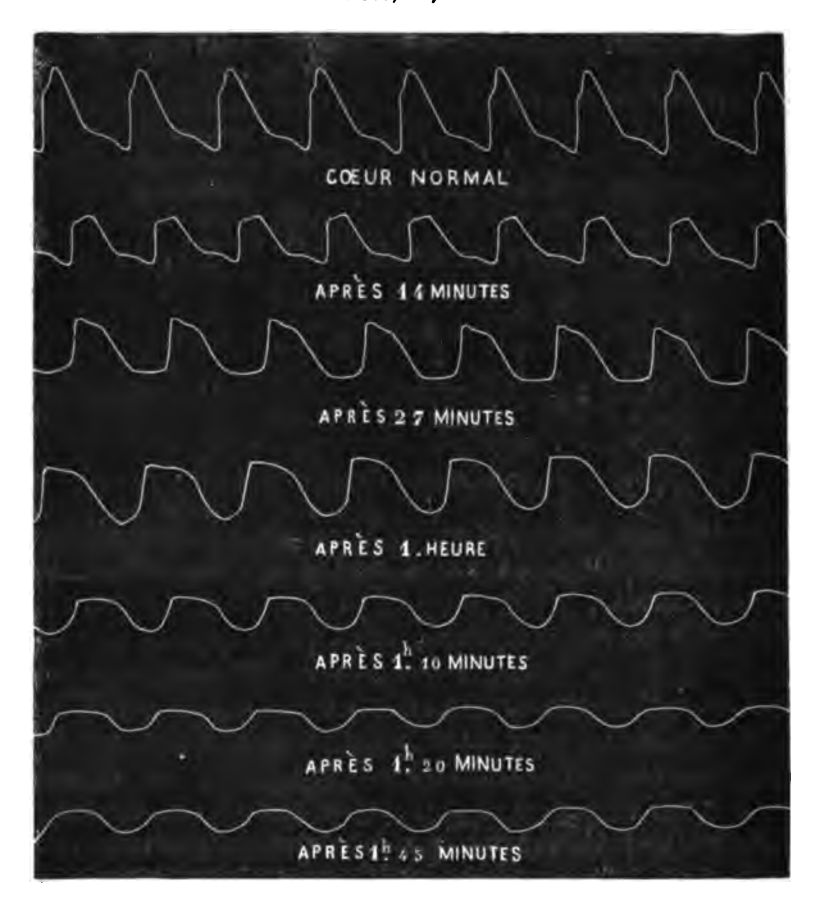
Quand on injecte à une grenouille, sous la peau de la cuisse, un peu d'extrait alcoolique en solution aqueuse, on assiste presque aussitôt à une paralysie du membre postérieur, du côté où a été faite l'injection. Selon que la dose est plus ou moins forte, on remarque bientôt des différences dans les mouvements respiratoires, ainsi que dans l'organe central de la circulation. Le cœur cesse de battre au bout d'un certain temps et s'arrête d'une manière complète, comme cela se présente après l'injection de *digitale*, de *convallaria*, de *strophanthus* ou d'autres substances analogues caractérisées par leur action toxique sur le cœur. Afin de pouvoir suivre attentivement l'action de la substance sur l'organisme, nous emprunterons à nos expériences les résultats qui nous ont permis de fixer, d'une manière précise, la dose toxique du glucoside contenu dans le *Batjitjor*.

## Action sur le cœur.

### I. — *Grenouilles.*

Expérience I. — L'animal est fixé sur la plaque de liège et le cœur placé entre les cuillères du cardiographe de Marey. Après avoir fait

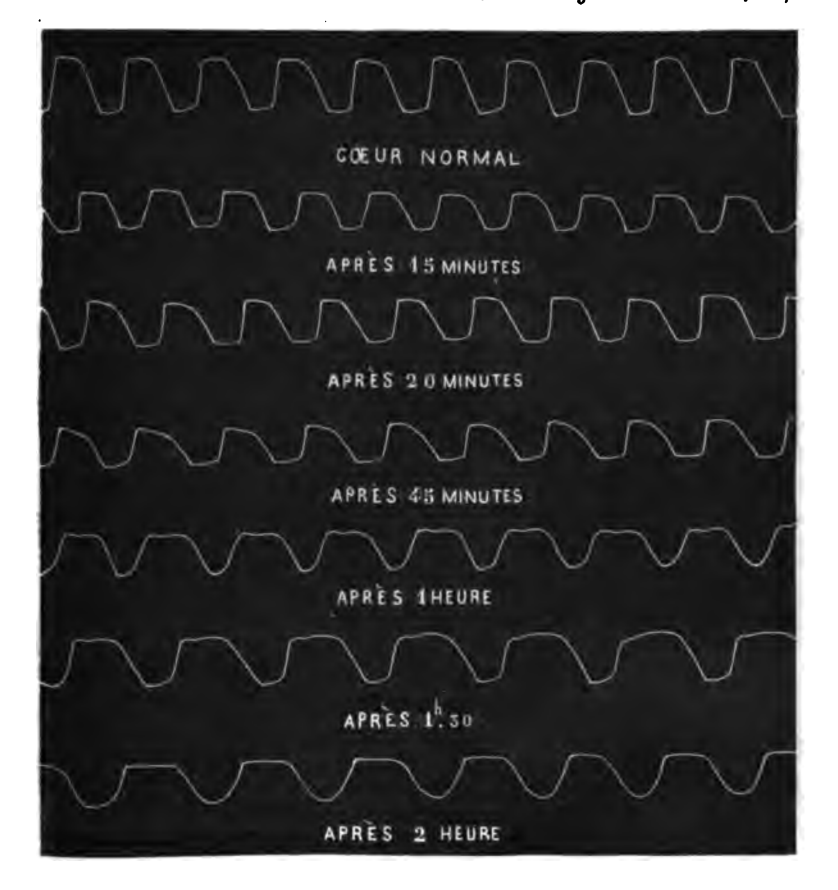
Expérience I. — *Action de la vernonine sur le cœur de la grenouille. Dose,* 0gr,02.




enregistrer sur le cylindre les battements à l'état normal, nous lui injectons une dose de 0gr,02 de Vernonine en solution aqueuse. Au bout de quelques minutes, l'amplitude des battements diminue, puis elle augmente de nouveau pour retomber au bout de trois quarts d'heure

environ et devenir beaucoup plus faible qu'au début. En même temps que l'amplitude diminue, on voit aussi s'amoindrir le nombre des battements jusqu'à ce qu'il se réduise à 32 par minute, de 36 qu'il était au début. Au bout de deux heures, l'état normal, quant au nombre de battements et à l'amplitude, revient de nouveau. Nous avons même pu

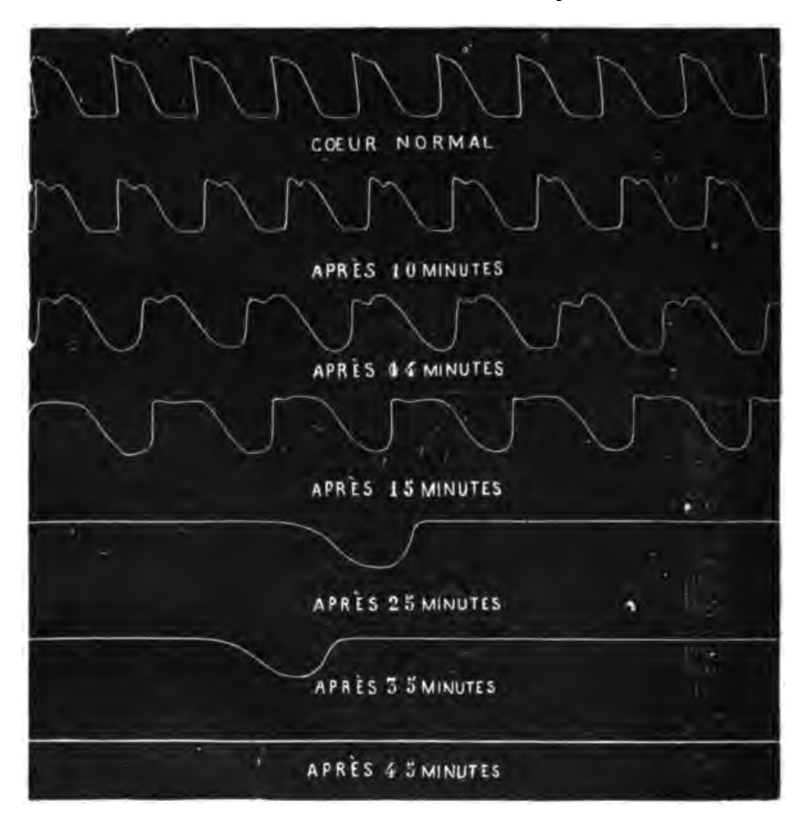
Exp. II. — *Action de la vernonine sur le cœur de la grenouille. Dose,* 0gr,03




constater que la grenouille qui a servi à l'expérience I, reprise le lendemain, a fourni un tracé à peu près identique au précédent, d'où il résulte que la légère modification imprimée au cœur par la dose de 0gr,02 n'a pas laissé trace de son passage après vingt-quatre heures. Les divers tracés, pris à des moments précis, indiqués expérience n° 1, permettent donc de suivre les variations qui s'opèrent dans le cœur, sous l'influence de la substance administrée par voie hypodermique.

Exp. II. — Nous opérons de même que précédemment, avec $0^{gr},03$ de matière, et nous observons, comme plus haut, tout à la fois une diminution dans l'amplitude en même temps qu'un amoindrissement dans le nombre des battements, le tout sensible au bout de quinze minutes. Cet état se maintient pendant quarante-cinq minutes; mais, au bout d'une heure, l'inscription cardiaque diffère, l'amplitude rede-

Exp. III. — *Action de la vernonine sur le cœur de la grenouille. Dose,* $0^{gr},04$.

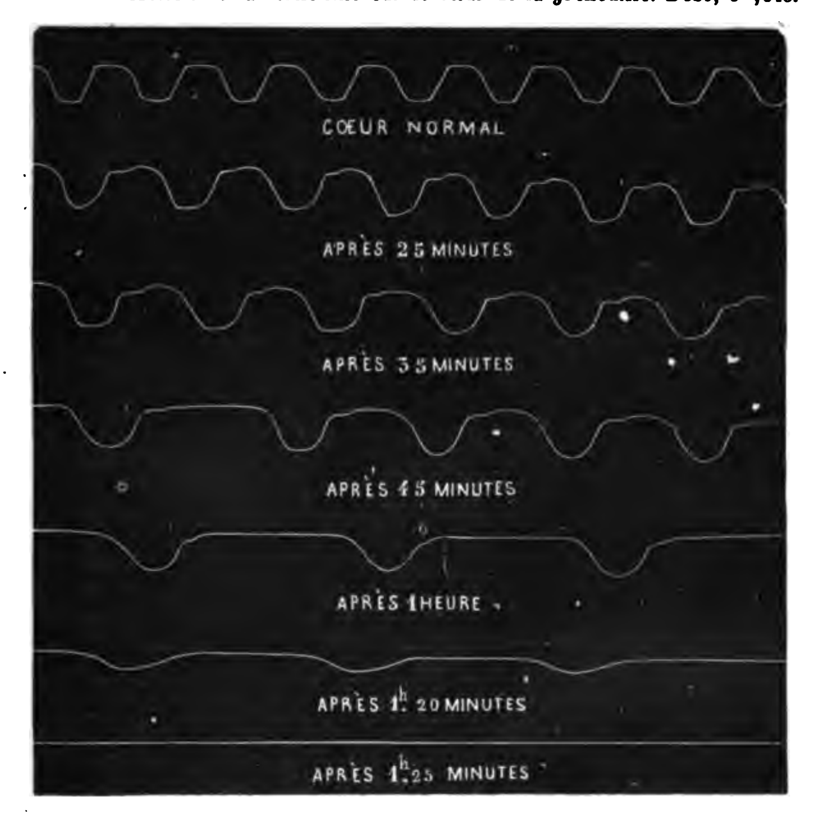



vient ce qu'elle était au début, et le nombre de battements diminue de près du tiers. Le cœur a de la peine à se vider; après la contraction du ventricule, le sang ne revient plus que lentement par les oreillettes; c'est ce qu'indiquent nettement les tracés de notre n° 2.

Exp. III. — Le début de l'expérience est le même que ci-dessus. Avec $0^{gr},04$ de glucoside, nous trouvons encore une légère diminution de l'amplitude quelques instants après l'injection; puis, après quinze

minutes, déjà nous comptons 8 battements seulement dans le même temps où nous en avions 11 à l'état normal, c'est-à-dire 24 au lieu de 33 par minute. Plus tard, le phénomène change complètement : on voit l'aiguille du cardiographe traîner sur le cylindre et ne se relever que deux ou trois fois seulement par minute. Ces inscriptions rectilignes sont dues à des arrêts du ventricule en systole. A de rares

Exp. IV. — *Action de la vernonine sur le cœur de la grenouille. Dose,* 0gr,045.



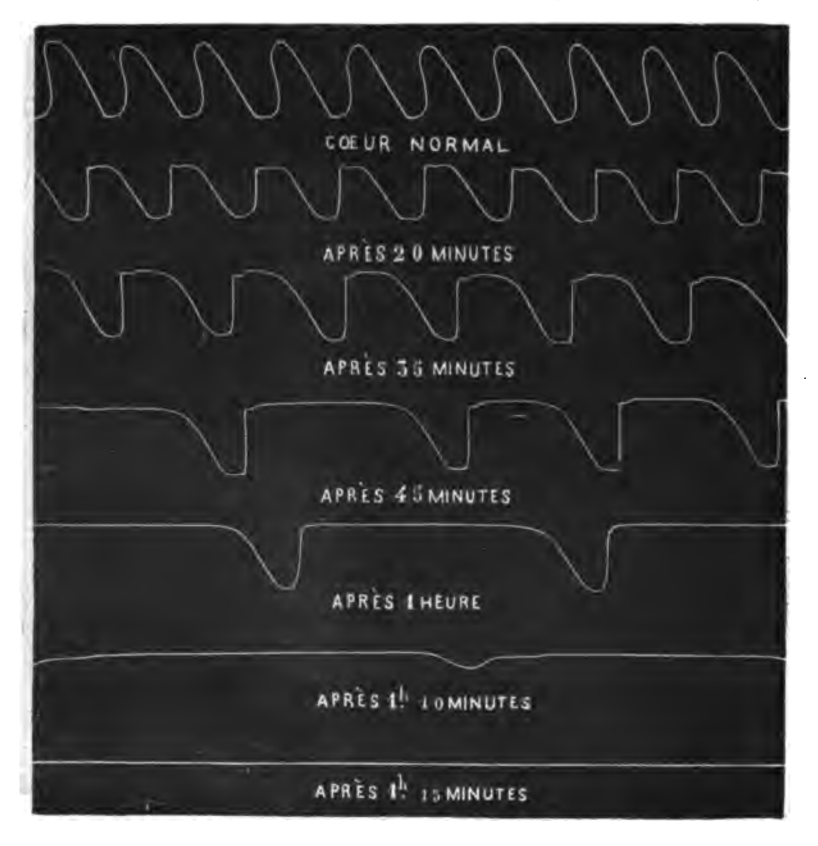

intervalles, ces arrêts sont interrompus par le gonflement de la pointe, par suite du fonctionnement des oreillettes ; puis, au bout de quarante-cinq minutes, le cœur s'arrête complètement, ainsi que cela résulte du tracé de l'aiguille, qui ne donne plus qu'une ligne droite sur le cylindre. En détachant la grenouille et la mettant dans des conditions normales, elle succombe au bout de huit heures.

Exp. IV. — A la dose de 0gr,045, nous retrouvons le même schéma que celui de l'expérience précédente. Le nombre des battements, ainsi

que leur amplitude, diminuent toujours dans les mêmes limites pour s'arrêter complètement.

Exp. V. — Ici encore, l'expérience, effectuée avec 0gr,090, fournit un tracé semblable aux deux précédents. La concordance n'est pas absolument parfaite, par la raison que les inscriptions normales du cœur

Exp. V. — *Action de la vernonine sur le cœur de la grenouille. Dose, 0gr,090.*




ne sont ni de même grandeur, ni de forme rigoureusement identique à celle des expériences III et IV; mais la marche du phénomène, ainsi que le résultat final, sont les mêmes. L'animal meurt au bout de trois heures.

II. — *Pigeons.*

Expérience I. — On injecte 0gr,05 de vernonine dans la chair d'un pigeon, à la région du cœur; il ne semble pas incommodé. Trois heures

plus tard, on double la dose, qui le laisse aussi insensible qu'au début. Mais, après une injection de 0gr,150, l'animal devient indifférent et ne prend plus sa nourriture comme d'habitude. Le lendemain, il est couché dans sa cage, la tête serrée contre la poitrine.

A l'autopsie, on trouve le cœur arrêté en systole.

Exp. II. — Un autre pigeon reçoit par injection hypodermique 0gr,250 de glucoside. Douze heures après, il avait cessé de vivre.

Même lésion pathologique que le premier.

*Conclusions.* — 1° Après injection de la vernonine, les pigeons présentent des symptômes d'intoxication entièrement comparables à ceux de la digitaline.

2° En rapprochant les tracés des grenouilles de ceux que l'on obtient avec la digitaline ou avec les extraits de digitale, de convallaria, de strophanthus ou d'autres substances agissant sur l'organe central de la circulation, on ne peut méconnaître qu'il existe entre ces substances la plus grande analogie.

Le glucoside du Batiator constitue donc un nouveau poison du cœur qui agit sur la grenouille comme la *digitaline*. Le degré de toxicité, il est vrai, y est bien moins élevé que dans ce dernier glucoside, car il faut 0gr,04 de *vernonine* et 0gr,0005 seulement de *digitaline soluble* (digitaline Duquesnel) pour produire l'arrêt du cœur au bout du même laps de temps.

La toxicité de la vernonine est donc quatre-vingts fois moins accusée que celle de la digitaline pour la grenouille.

### B. — *Action sur les nerfs et les muscles.*

I. *Grenouilles.* — Pour étudier l'action de la vernonine sur les systèmes nerveux et musculaire, nous l'injectons par voie hypodermique soit dans le dos, soit dans l'un des membres antérieur ou postérieur. Nous plaçons l'animal sur la planchette, immédiatement après l'injection ou après un temps plus ou moins long ; nous mettons à nu le nerf sciatique et nous fixons le muscle gastrocnémien à l'aiguille du myographe de Marey. Nous faisons passer un courant électrique dont le

circuit comprend le chariot de Dubois-Reymond et l'interrupteur à mercure, afin de provoquer des excitations régulières d'une intensité déterminée. Les tracés de l'aiguille sur l'enregistreur nous indiquent donc l'excitabilité des nerfs et des muscles dans diverses conditions opératoires.

Expérience I. — *Injection dans la cuisse de droite. Tracés pris une heure après l'injection. Dose,* 0gr,05.

On examine d'abord le nerf sciatique du côté gauche en le plaçant sur les crochets de l'excitateur. Il répond au courant quand la bobine est à zéro (*tracé* 1) ; on arrête l'opération après quelques instants, et on opère de même sur le nerf de droite, c'est-à-dire sur le nerf de la cuisse

Experience I. — *Action de la vernonine sur les nerfs et les muscles de la grenouille. Injection dans la cuisse droite,* 0gr,05. *Tracés pris une heure après l'injection.*



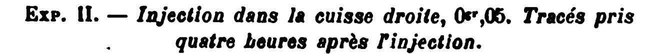

1. — Nerf de la cuisse non injectée. — 2. Nerf de la cuisse injectée.

njectée. Dans ce cas, on n'observe pas le moindre mouvement de l'aiguille. En plaçant la bobine successivement à 10, 30, 35°, on n'obtient pas davantage. Ce n'est qu'au moment où l'intensité du courant est considérable, que la bobine se trouve à 40°, qu'on aperçoit une faible ondulation correspondant à l'excitabilité du nerf (*tracé* 2).

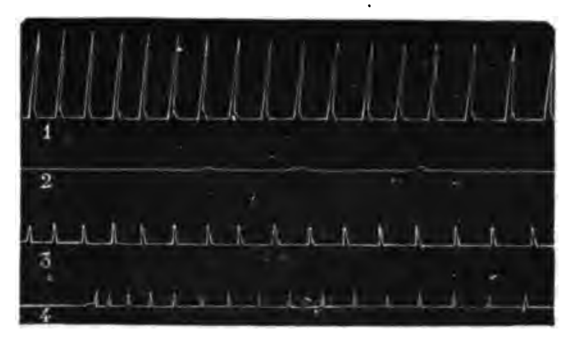
Exp. II.—*Injection dans la cuisse de droite. Tracés pris quatre heures après l'injection. Dose,* 0gr,05.

L'expérience est faite dans les mêmes conditions que la précédente. La dose reste la même. L'intervalle qui sépare l'injection de l'inscription varie ; il est de quatre heures, au lieu de n'être que d'une heure, comme précédemment. La cuisse droite reçoit l'injection, et l'on commence à inscrire le tracé correspondant à l'excitation électrique du nerf de la cuisse gauche (*tracé* 1). C'est à zéro que se manifeste l'excitabilité. Le nerf sciatique droit, examiné immédiatement après, reste absolument insensible à l'action électrique ; à 40°, l'aiguille ne bouge

pas. La conclusion à tirer de cette expérience et de la précédente



Exp. II. — *Injection dans la cuisse droite, 0gr,05. Tracés pris quatre heures après l'injection.*




1. Nerf de la cuisse non injectée à 0°. — 2. Nerf de la cuisse injectée à 40°. — 3. Muscle de la cuisse non injectée. — 4. Muscle de la cuisse injectée.

semble donc bien nette : le nerf correspondant à la cuisse injectée perd son excitabilité, tandis que l'autre la conserve entièrement.

Il nous paraissait intéressant de voir ce que deviennent les muscles de droite et de gauche, à la suite de ces injections sous-cutanées, puisque les animaux employés à des essais préliminaires, abandonnés à eux-mêmes, étaient paralysés du côté où avait été faite l'injection. En les voyant dans cette attitude bizarre, nous étions tenté de conclure à une intoxication musculaire. Cependant, un examen plus attentif nous a bien vite fait reconnaître notre erreur ; en effet, après avoir mesuré l'excitabilité des nerfs sciatiques droit et gauche de la grenouille II, et électrisé les muscles gastrocnémiens, nous trouvons qu'ils répondent tous deux à un courant de même intensité, 25° dans les deux cas. Il n'y a donc rien de changé pour eux ; de plus, le muscle du membre dans lequel a été faite l'injection n'est ni plus ni moins sensible que celui du côté opposé (*tracés* 3 et 4).

Comme les deux tracés précédents ne sont pas absolument identiques, réaction dont on pourrait conclure que l'irritabilité musculaire n'est pas la même, nous avons institué une expérience spéciale destinée à examiner l'effet du courant dans

les divers organes de droite et de gauche d'une grenouille à l'état normal.

Exp. III. — *Grenouille non injectée A.*

La bobine étant placée au zéro, nous obtenons pour le nerf de droite, examiné en premier lieu, le tracé n° 1; pour celui de gauche, le tracé n° 2. Les deux ne sont pas identiques, comme on peut le voir : si celui qui correspond au nerf de gauche avait été pris au début et l'autre à la fin, on pourrait attribuer la différence de l'amplitude de la secousse à la fatigue pendant l'expérience. Mais, comme c'est

Exp. III. — *Grenouille non injectée.*




1. Nerf de de la cuisse droite. — 2. Nerf de la cuisse gauche. — 3. Gastrocnémien droit. — 4. Gastrocnémien gauche. — 5. Nerf sciatique droit, une heure après la première opération.

l'inverse qui se produit, nous devons nécessairement en conclure que les deux nerfs ne sont pas également excitables, résultat bien connu, d'ailleurs, des physiologistes et qui explique très bien les différences, quoique légères, que nous remarquons dans les figures 3 et 4 de l'expérience II. Après avoir laissé reposer l'animal pendant une demi-heure, nous plaçons, dans le même ordre que précédemment, les crochets de l'excitateur sur les gastrocnémiens de droite et de gauche, et nous obtenons les résultats des figures 3 et 4, indiquant l'irritabilité musculaire, identique dans les deux cas, et cela au moment où la bobine se trouve placée au degré 21 de l'échelle.

Cette expérience qui prouve que la sensibilité est moindre dans les muscles que dans les nerfs, pour une même intensité de courant, s'accorde donc entièrement avec celle de l'expérience II chez la grenouille injectée, et démontre en outre à quel point l'action du glucoside sur le système musculaire est à peine appréciable. Elle n'est cependant pas nulle, puisque dans l'expérience II nous ne constatons l'excitabilité des gastrocnémiens qu'à partir de 25°, tandis que, dans le cas présent, c'est-à-dire chez la grenouille non injectée, elle apparaît déjà à 20°. Cette légère différence peut, il est vrai, tenir à la nature même de l'animal.

Quand on laisse reposer la grenouille pour l'examiner de nouveau au bout d'une heure, on trouve que l'excitabilité du nerf de droite est plus faible qu'au début de l'expérience. Cette différence tient, dans ce cas, à la fatigue.

Exp. IV. — *Grenouille non injectée B.*

Une expérience faite dans les mêmes conditions que la précédente,

Exp. IV. — *Grenouille non injectée.*




1. Nerf de la cuisse droite. — 2. Nerf de la cuisse gauche. — 3. Gastrocnémien droit. — 4. Gastrocnémien gauche.



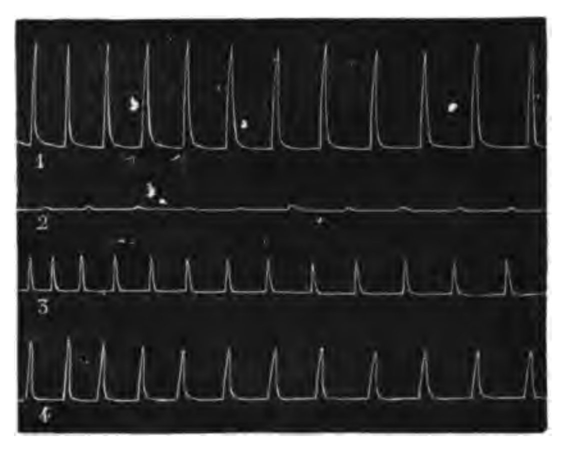
nous montre également des différences dans l'excitabilité à zéro des nerfs sciatiques de droite et de gauche (*tracés* 1 et 2) et une identité à peu près parfaite des muscles comme l'indiquent les *tracés* 3 et 4, quand la bobine se trouve placée à 22°.

Nous concluons de là ainsi que de l'expérience précédente : 1° Qu'il peut y avoir de légères différences entre les nerfs de droite et de gauche, quant à leur excitabilité sous l'influence du courant; 2° que tous deux répondent invariablement à l'action électrique quand la bobine est à zéro ; 3° que l'action sur les muscles se révèle plus tardivement que sur les nerfs.

Exp. V. — *Injection dans la cuisse droite.*

Cette expérience est pour ainsi dire la répétition des deux premières. Elle ne diffère que par l'intervalle qui sépare le moment de l'injection

Exp. V. — *Injection dans la cuisse droite*, 0gr,05. *Tracés pris six heures après l'injection.*




1. Nerf de la cuisse non injectée à 0°. — 2. Nerf de la cuisse injectée à 40°. — 3. Gastrocnémien du côté de l'injection à 25° — 4. Gastrocnémien du côté opposé à 25°.

et celui du tracé : six heures au lieu de quatre. Les résultats obtenus sont les mêmes, c'est-à-dire que :

1° Le nerf de la cuisse non injectée est excitable à zéro (*tracé* 1);

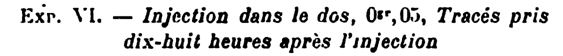
2° Celui de la cuisse injectée l'est à peine à 40° (*tracé* 2)

3° Le muscle de droite l'est à 25° et pas avant (*tracé* 3) ;
4° Celui de gauche de même (*tracé* 4).

Nous savons maintenant, d'après ce qui précède, que les petites différences qui existent entre les muscles de droite et de gauche, proviennent plutôt de la nature de l'animal en expérience que de l'effet de la substance.

Exp. VI. — *Injection dans le dos. Matière employée,* 0gr,05. *Tracés pris dix-huit heures après l'injection.*

Le nerf sciatique droit n'est excitable qu'à 5° (*tracé* 1). Le nerf sciatique gauche ne l'est également qu'à ce moment (*tracé* 2). Les deux


Exp. VI. — *Injection dans le dos,* 0gr,05, *Tracés pris dix-huit heures après l'injection*




1. Nerf sciatique droit à 5°. — 2. Nerf sciatique gauche à 5°. — 3. Gastrocnémien droit à 23°. — 4. Gastrocnémien gauche à 23°.

muscles gastrocnémiens, comme ceux de l'animal non injecté, ne répondent à l'excitation électrique qu'au moment où la bobine est à 23° (*tracés* 3 et 4). Il y a donc toujours, comme précédemment, une différence notable entre le nerf et le muscle.

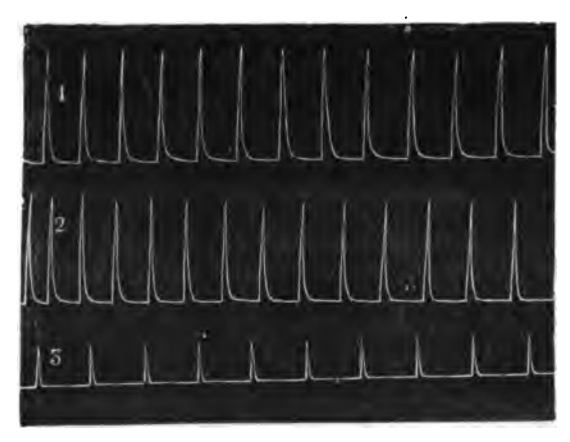
Exp. VII. — *Injection dans le dos. Dose employée*, 0gr,05. *Tracés pris vingt-quatre heures après l'injection.*

Les deux nerfs se comportent de même à l'égard du courant. Tous deux sont excitables à zéro (*tracés* 1 et 2). Les muscles des jambes de

droite et gauche ne sont sensibles que plus tardivement, à 25° seule-



Exp. VII. — *Injection dans le dos. Tracé pris vingt-quatre heures après l'injection.*




1. Nerf sciatique droit à 0°. — 2. Nerf sciatique gauche à 0°. — 3. Gastrocnémien droit à 25°.

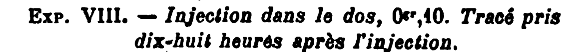
ment, ainsi qu'il résulte du tracé ci-joint (*tracé* 3) dont on n'a conservé d'ailleurs que celui du gastrocnémien du côté droit.

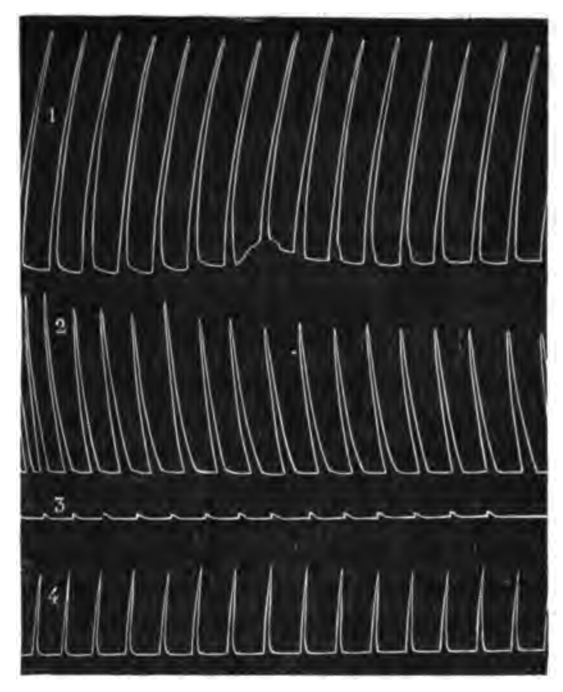
Exp. VIII. — *Injection dans le dos. Matière employée*, 0gr,10. *Tracé pris dix-huit heures après l'injection.*

En augmentant la dose de la matière injectée nous voyons la grenouille s'affaisser rapidement. Elle reste inerte et ne présente guère de réflexes. L'animal semble curarisé. La respiration est embarrassée et les battements du cœur se ralentissent. Quand on applique le courant sur les deux nerfs sciatiques droit et gauche ils répondent immédiatement. Les figures 1 et 2 rendent compte de leur excitabilité, la bobine étant placée au zéro.

La différence si prononcée entre l'action de la vernonine injectée dans la cuisse et dans le dos nous a suggéré l'idée de voir ce que deviendrait l'excitabilité des nerfs, en faisant baigner l'un dans la solution de la substance, sans toucher à celui du côté opposé. Nous avons donc, à cet effet, versé trois gouttes de notre liquide sur le nerf de droite et une même quantité d'eau sur celui du côté gauche. Laissant fixé l'animal sur la planchette pendant une demi-heure, nous l'avons repris au bout de ce temps et constaté que le nerf baigné dans le liquide n'était plus excitable qu'à 40°, et cela d'une manière très faible seulement, comme le montre la figure 3, tandis que l'autre qu'on avait

imbibé de quelques gouttes d'eau manifestait son excitabilité déjà à zéro. Nul doute, par conséquent, que la vernonine n'exerce qu'une action locale sur le nerf et laisse le muscle intact. Elle agit donc à


Exp. VIII. — *Injection dans le dos, 0gr,10. Tracé pris dix-huit heures après l'injection.*




1. Nerf sciatique droit à 0°. — 2. Nerf sciatique gauche à 0°. — 3. Nerf sciatique imbibé de *Vernonine*, après une demi-heure, à 40°. — 4 Nerf sciatique imbibé d'eau, après une demi-heure, à 0°.

l'inverse du curare, puisque l'expérience tend a démontrer que la substance pénètre dans l'intérieur des fibres nerveuses et abolit leurs propriétés physiologiques.

Exp. IX. — *Nerfs et muscles détachés du tronc.*

Pour nous assurer qu'il en est réellement ainsi, nous avons fait l'amputation de la jambe au-dessus du genou, en ne conservant que le nerf sciatique sur toute sa longueur jusqu'à la région lombaire, afin de pouvoir opérer isolément sur le nerf et les muscles.

Dans une première expérience, le nerf baignait dans une petite

cellule remplie de notre solution, tandis que le muscle placé dans une cellule contiguë était imbibé d'eau seulement.

La seconde expérience était préparée d'une façon inverse : c'est le muscle qui plongeait dans la solution de vernonine et le nerf dans quelques gouttes d'eau.

*Résultat de la première expérience.* — Au bout d'un quart d'heure d'attente, l'excitation électrique du nerf placé dans la cellule contenant la vernonine ne produisait aucun effet sur le muscle, tandis que le petit bout du nerf sciatique attaché au muscle dans la seconde cellule était parfaitement excitable, ainsi que le muscle lui-même.

*Résultat de la deuxième expérience.* — Le nerf imprégné d'eau conserve son excitabilité. Le muscle imbibé de la solution de vernonine se contracte également quand il est mis directement en contact avec le courant sans l'intermédiaire du nerf.

Il résulte donc de là que la vernonine agit directement sur le nerf sans affecter le muscle, conclusion qui s'accorde avec celles des expériences précédentes.

II. *Pigeon.* — Après avoir constaté l'action paralysante locale des nerfs moteurs chez la grenouille, sous l'influence de la vernonine, nous avons cherché à la provoquer chez d'autres animaux. A cet effet, nous avons injecté $0^{gr},20$ de substance à un pigeon à la naissance de l'aile et mis l'animal en observation. Au bout d'un quart d'heure, l'aile ne reste pas à la même hauteur que celle du côté opposé ; elle s'affaisse et touche presque le sol. En sortant le pigeon de sa cage, il prend son vol sans s'élever. Il court mais ne cherche pas à se servir de ses ailes. Une demi-heure après, quand, le tenant par la main, on lui permet de prendre son vol, il tombe presque aussitôt sans pouvoir se guider. Cette attitude spéciale n'est due évidemment qu'à la paralysie de l'aile.

Un deuxième pigeon injecté de la même manière avec $0^{gr},10$ de substance a présenté absolument les mêmes symptômes de paralysie.

III. *Cobaye et lapin.* — On injecte à un cobaye $0^{gr},10$ de vernonine à la partie supérieure de la cuisse droite, soit 1 centimètre cube de liquide et 1 centimètre cube d'eau dans celle de gauche. Les deux membres postérieurs se raidissent un peu au premier moment, mais peu après, la cuisse de gauche reprend sa position normale, tandis que l'autre con-

serve son attitude primitive. L'animal court mais traîne le membre injecté.

Un lapin du poids de 1 k. 100 reçoit dans la cuisse de droite une injection de $0^{gr},20$ de vernonine dans 1 centimètre cube de solution, et dans la cuisse de gauche 1 centimètre cube d'eau. Son état général n'est pas affecté au début, mais au bout d'une heure il perd sa vivacité habituelle et ne se




Fig. 1.

Pigeon injecté (aile gauche) de *vernonine* et ayant encore son aile paralysée un mois après l'injection.

sauve pas à l'approche de l'homme. Quand on cherche à le faire courir, on le voit traîner la patte comme un animal auquel on aurait fait la section du nerf sciatique. Il semble, du reste, que la *Vernonine* agisse comme corrosif local, car, sur le point injecté et dans les 8 centimètres carrés qui l'entourent, la peau semble complètement desséchée. Chez les cobayes, il s'est formé une plaie assez étendue. Le lapin se trouve dans de meilleures conditions. Cobayes et lapins traînent la patte injectée, et le pigeon traité laisse tomber, un

mois après l'expérience, son aile comme au premier jour. C'est là une propriété fort curieuse de la *Vernonine* (*fig.* 1, page 141).

*Conclusions.* — Il résulte donc des diverses expériences faites sur les grenouilles, les pigeons, les cobayes et les lapins, que l'action de la vernonine paralyse les nerfs moteurs et n'a pas d'action sur les muscles.

*Eupatorium amarum Vahl.* (Guaco).

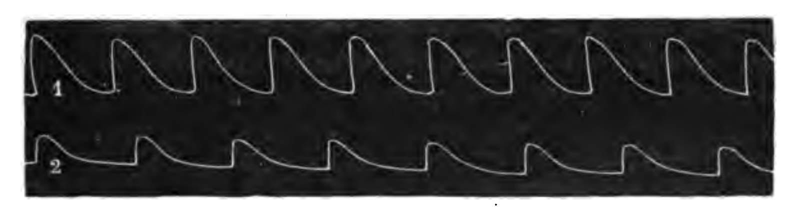
Nous avons cru devoir rapprocher de l'action physiologique du *Vernonia nigritiana* celle de quelques espèces du genre *Eupatorium*, très voisin et très inconnu jusqu'ici à ce point de vue, bien que l'emploi thérapeutique en soit fréquent en Europe comme en Amérique.

I. — Les feuilles sont soumises à l'action du pétrole dans un appareil à épuisement continu. Elles cèdent à ce véhicule une certaine quantité de cire. Après distillation et évaporation du liquide, on obtient, en effet, un résidu fusible au bain-marie et solidifiable aussitôt après refroidissement. Le poids de l'extrait est 1,95 0/0.

II. — On traite ensuite les feuilles par de l'alcool à 90°. Au bout de six heures, on considère l'opération comme terminée et on laisse refroidir l'appareil. Le lendemain, on constate au fond du ballon une cristallisation abondante en aiguilles de 2 à 3 centimètres de long, souillée par une matière colorante brun foncé. On décante le liquide pour traiter à part la masse cristalline. Après plusieurs lavages à l'acétone, les cristaux deviennent à peu près incolores. On les purifie complètement au noir animal. Ils se présentent alors sous forme de prismes incolores, transparents, à six faces, possédant tous les caractères du nitrate de potasse. Ce résultat nous paraît digne d'intérêt puisque, à notre connaissance du moins, on n'a jamais signalé la présence du nitre dans ces conditions. Pour voir si d'autres plantes nitrifères se comportaient de même, nous avons soumis 250 grammes de feuilles de bourrache, au même traitement, et avons constaté une cristallisation identique, quoique moins abondante que celle de l'Eupatorium.

Mais revenons à notre solution alcoolique débarrassée des cristaux; nous distillons et évaporons à siccité. L'extrait est amer; il renferme des traces de tanin, un peu de glucose, une masse poisseuse non examinée et beaucoup de matière colorante. Son poids est 6,10 0/0; celui des matières salines (nitrate et chlorure) est 3,945 0/0; donc il ne reste que 2$^{gr}$,355 pour les principes organiques. Cet extrait alcoolique, repris par l'eau, est traité par la chaux. Le magma calcaire est desséché puis repris par l'alcool bouillant. Le liquide qui passe est incolore: évaporé à siccité, il laisse un résidu qui possède encore la même amertume que le précédent. Nous n'avons pu faire l'analyse immédiate de ce principe amer, faute d'une quantité suffisante de produit.

III. — L'expérience physiologique sur la grenouille ne nous a rien appris d'insolite, après l'administration de doses modérées; mais au delà de cette limite, c'est-à-dire après injection d'une solution contenant 10 à 15 0/0 d'extrait, les battements du cœur se ralentissent. Les tracés ci-joints montrent les modifications qui s'y opèrent :



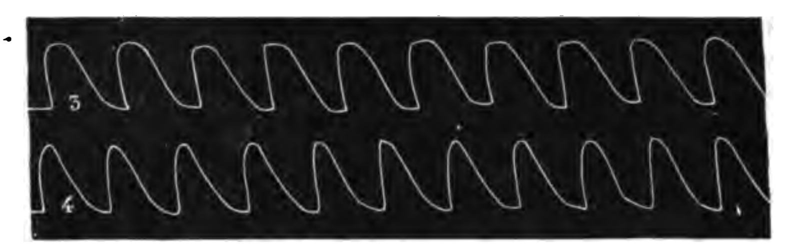

1. Cœur normal. — 2. Après 15 minutes.

De 42 qu'ils sont au début, les battements tombent à 32 au bout de quinze minutes. Leur amplitude diminue presque de moitié, ainsi qu'il ressort des figures 1 et 2.

Une heure après l'expérience, l'animal a été trouvé mort, par suite de l'arrêt du cœur en systole, comme à la suite d'un empoisonnement par la digitale.

Quand la dose administrée n'atteint pas celle dont nous venons de parler, le cœur de la grenouille n'est pas influencé, ainsi que l'attestent les deux tracés ci-joints :

dont le premier (*tracé* 3) se rapporte au début de l'expérience et le second (*tracé* 4) à la sixième heure qui suit.




3. Début de l'expérience. — 4. Six heures après.

Pour prendre ce graphique, on avait fait une suture à la peau, immédiatement après l'inscription précédente à 9 heures du matin, et remis la grenouille sur la planchette du cardiographe à 3 heures de l'après-midi.

L'action sur les nerfs et les muscles ne présente rien de particulier.

*Eupatorium odoratum* L.

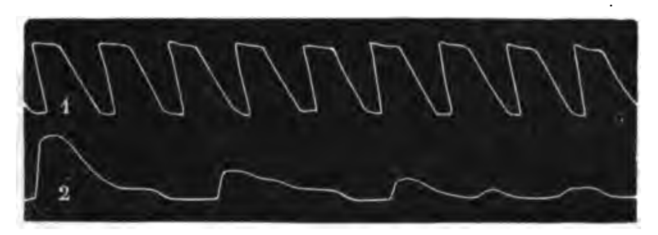
I. — L'épuisement des feuilles au moyen de l'éther de pétrole fournit un résidu de cire dont le poids est un peu moindre que celui de l'E. amarum, soit 1,80 0/0 au lieu de 1,95 0/0.

II. — L'action de l'alcool dans les mêmes conditions que plus haut fournit un extrait dont le poids est 6,70 0/0. Cet extrait, comme le précédent, renferme, indépendamment d'une petite quantité de tanin et de glucose, une masse poisseuse constituée par un mélange de corps gras et de cire, beaucoup de matière colorante, un principe amer et des sels fixes (nitrate de potasse et chlorure de sodium). Le poids du résidu salin étant de $2^{gr},5$, il reste $4^{gr},65$ pour la quantité de matières organiques.

III. — L'expérience physiologique, après injection souscutanée du principe amer à petite dose, ne présente rien de particulier, soit qu'on opère avec le myographe et l'interrupteur de Dubois-Raymond, soit que l'on fasse usage du

cardiographe. La figure 1 donne le graphique des battements du cœur à l'état normal.

Mais, quand on dépasse la teneur de la solution à 10 ou 15 0/0, on obtient des changements notables dans les battements :




1. Cœur normal. — 2. Après 15 minutes.

diminution dans le nombre et dans l'amplitude, comme le montre le tracé 2.

Un peu plus tard, les amplitudes deviennent imperceptibles, et au lieu d'une ligne légèrement ondulée, comme la précédente; le stylet ne trace plus sur le cylindre noirci qu'une ligne droite : preuve de l'arrêt du cœur.

*Eupatorium cannabinum* L.

Quoique l'amertume des feuilles et des tiges soit moindre que celle des espèces exotiques, nous avons néanmoins cru devoir répéter avec cette plante si généralement répandue dans nos pays, des expériences semblables à celles qui nous ont fourni les résultats précédents.

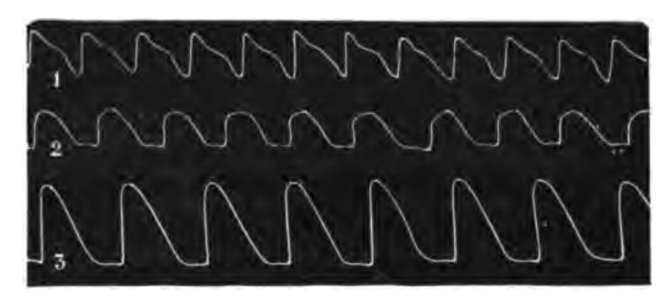
L'épuisement des feuilles sèches au moyen de l'éther de pétrole nous a fourni un extrait verdâtre renfermant une matière analogue à la cire, fusible à la température du bain-marie. Poids = 1.60 0/0.

L'alcool à 90° a dissous ensuite la totalité de la chlorophylle, des matières grasses colorantes, ainsi qu'un principe amer. En évaporant la solution et reprenant par l'eau, afin de n'enlever que les principes solubles, nous avons obtenu un extrait dont le poids est de 16gr,50 0/0. Notre attention s'est portée sur l'action physiologique des principes dissous.

*Action sur la grenouille.* — Un centimètre cube de solu-

tion aqueuse renfermant 0,10 d'extrait (mélange de matières extractives non définies et de principe amer) n'a pas d'action marquée sur le cœur.

Le graphique reste le même pendant plus d'une heure, ainsi que le montre le tracé 1 ; mais, quand on augmente la



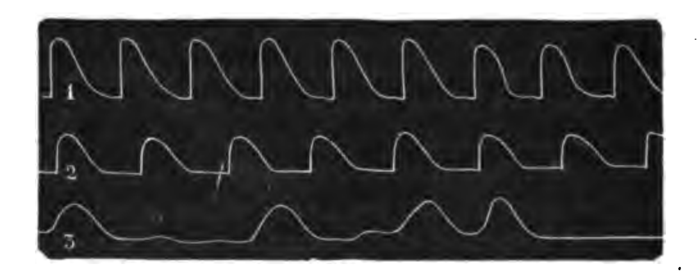

1. Cœur normal. — 2. Après une demi-heure. — 3. Après une heure.

dose et qu'on la porte à 0gr,20, le nombre et l'amplitude des battements changent.

L'opération ayant été interrompue à ce moment on a trouvé, deux heures après, le cœur entièrement arrêté, quoique la grenouille vécût encore pendant près d'une heure.

La substance produit donc un effet toxique sur la grenouille en agissant d'abord sur le cœur avant de produire des désordres dans d'autres organes.

Une seconde grenouille, à laquelle on avait injecté 0gr,10




1. Cœur normal. — 2. Après une demi-heure. — 3. Apres une heure.

d'extrait provenant des tiges a présenté des réactions physiologiques analogues : c'est-à-dire diminution du nombre des

battements, 7 au lieu de 9, comme à l'état normal (*tracé* 1), ainsi que de l'amplitude, comme nous le voyons ci-dessus (*tracé* 2).

L'expérience étant prolongée, on remarque des arrêts, puisque nous ne retrouvons plus que 4 battements au lieu de 9 pour le même laps de temps (*tracé* 3).

Peu à peu les battements diminuent et l'animal succombe dans les mêmes conditions que précédemment.

Nous trouvons donc ici une certaine analogie, au point de vue physiologique, entre l'Eupatorium d'Amérique et l'Eupatoriumcannabinum; toutefois nous ne pourrons nous prononcer d'une manière définitive sur cette question qu'après avoir isolé le principe actif contenu dans ces plantes.

En résumé, le principe amer des trois Eupatoriums ci-dessus n'agit pas sur le cœur de la grenouille quand il est administré par voie hypodermique à faible dose; mais employé à dose élevée, il diminue et le nombre et l'amplitude des battements, pour finir par produire un effet toxique qui consiste dans l'arrêt du cœur en systole.

## IV. — Thérapeutique.

L'emploi thérapeutique de la racine de Batjitjor a été jusqu'ici absolument empirique et emprunté à la médication des indigènes de différents points du Sénégal et de la Gambie; les vertus que ces autochtones lui ont prêtées sont nombreuses. M. Corre (*loc. cit.*), qui l'a surtout étudiée au Sénégal, s'attache à la propriété émétique qu'il croit corroborée par certaines analogies, plus apparentes que réelles, entre les racines du Batjitjor et celles de l'Ipéca strié. Le catalogue des produits coloniaux français à l'Exposition de 1878 (*Sénégal et dépendances*, p. 138) indique notre drogue aux *Incertæ sedis*, sous le nom de *Batiator*, et déclare que les racines jouissent d'une grande réputation comme remède contre les hémorrhoïdes; on les emploie, y est-il dit, en décoction. M. Sambuc, au sujet des vertus de cette composée, nous écrivait de Gorée en 1886 : « Les noirs de ce pays, que j'ai

consultés au sujet des propriétés émétiques attribuées à cette plante, m'ont affirmé ne pas les connaître. Il faut dire, du reste, qu'ils emploient simplement une macération préparée avec la racine et obtiennent ainsi une boisson amère qu'ils considèrent comme fébrifuge. Il se passe là quelque chose de semblable à ce que vous avez indiqué pour M'Bantamaré (*Cassia occidentalis* L.). Cependant, quelques personnes qui ont bu cette macération de *Batjitjor* m'ont déclaré, en effet, avoir ressenti des nausées *lorsqu'elles en buvaient beaucoup.* »

Stanislas Martin, rééditant les appréciations de M. Corre, dit : « Cette drogue réduite en poudre peut être administrée comme vomitive aux mêmes doses que l'*ipécacuanha;* dans la dysenterie, on obtient de très bons résultats. Selon la méthode brésilienne, on concasse la racine, puis on la fait infuser *dans l'eau bouillante.* On boit cette tisane par verre toutes les heures. Ce médicament est très employé par les nègres, sitôt qu'ils sont atteints d'un embarras intestinal; ils considèrent en outre la plante comme un remède précieux contre les hémorrhoïdes. Nul doute que le *Batiator* ne fasse un jour ou l'autre partie de notre matière médicale. » L'officine de Dorvault s'en tient aux notions ci-dessus indiquées : elle les paraphrase. Enfin M. le Dr Michoud, médecin de la marine, dit dans une note accompagnant un envoi de *Batiator* de Cazamance, où il a séjourné longtemps : « Cette plante est surtout employée par les indigènes, en Cazamance, contre la fièvre accompagnée de symptômes bilieux; elle jouirait de propriétés cholagogues remarquables. »

Ce médecin de la marine a bien voulu, sur notre demande, nous donner les renseignements thérapeutiques suivants : « J'ai observé l'administration du *Batiator* chez plusieurs nègres, entre autres chez un commerçant indigène de Sedhiou, qui était fréquemment éprouvé par la fièvre paludéenne. Après chaque accès de fièvre, cet individu prenait, pendant plusieurs jours de suite, de cette macération de *Batiator.* Il m'expliquait que cette drogue lui balayait l'intestin de toute la bile qu'il avait en trop.

« Je n'ai pas vu employer le *Batiator* comme émétique,

mais, comme fébrifuge, c'est un des médicaments populaires des indigènes. Non pas qu'il agisse contre la fièvre, *qu'il abaisse la température*, mais parce qu'il dissipe ces états bilieux si pénibles qui sont l'accompagnement inévitable de chaque accès. Les noirs emploient exclusivement la racine en macération. »

Si l'on récapitule l'ensemble des propriétés attribuées à cette drogue, on voit qu'en somme elles se rapprochent sensiblement de celles qui sont reconnues (Baillon, *Traité de bot. méd.,* t. II, p. 1125) à l'*Eupatorium perfoliatum* L., plante qui fait partie de la pharmacopée américaine. « C'est un remède populaire, à effets variables suivant les doses employées : *tonique*, *diurétique*, *sudorifique*, *émétique*, *fébrifuge.* » Le genre *Eupatorium* étant très voisin de *Vernonia*, il n'y a rien d'étonnant que les *Eupatorium* en général, et tout à fait spécialement *E. perfoliatum*, eussent comme principe actif une substance voisine de notre vernonine par son action physiologique. L'*Eupatorine* isolée du *Bomeset* (nom américain de l'*Eupatorium perfoliatum*) par Raffines, paraît, du reste, être un principe actif capable de répondre à cette attente : à ce point de vue, une étude mériterait d'en être faite soigneusement. Du reste, d'autres *Vernonias* africains et notamment *V. Senegalensis*, Less. paraissent jouir de propriétés semblables à celles du *Batjitjor*. *Vernonia Senegalansis* est, en effet, cité (*Pharmaceutical Journal*, mars 1873) comme une des plantes médicinales employées par les indigènes des possessions portugaises de l'Afrique sud-occidentale (*Angola*) à titre de fébrifuges.

Néanmoins, en tenant compte des propriétés thérapeutiques connues de la *digitaline*, de la *convallamarine* et surtout de la *strophanthine* dont l'action physiologique, nous l'avons vu, est comparable, sauf l'intensité d'action, à celle de la Vernonine, il est facile de se rendre compte des différentes vertus attribuées par les indigènes africains au Batjitjor. On sait, en effet, d'après les recherches de Fraser, Combemale, Grognard et Mairet, etc., que la *strophanthine,* à certaine dose, a une période d'action *nauséeuse* et *émétique*, qu'elle agit sur le système circulatoire périphérique et par cette raison elle est

un *défervescent* dans la fièvre, enfin que c'est un *diurétique* puissant ; on doit retrouver et on retrouve en effet les mêmes propriétés dans la racine de Batjitjor, dont la *vernonine* est l'unique principe actif. La consécration de ces vues, uniquement basée sur des considérations physiologiques, ne pourra être donnée que par les thérapeutistes de profession au lit du malade. Nous leur laissons maintenant la parole pour nous donner le dernier mot sur cette question intéressante déjà largement élucidée.

# III

# LES VAISSEAUX DES VALVULES DU CŒUR CHEZ L'HOMME A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE,

Par M. **J. DARIER.**

(*Suite et fin*[1].)

---

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

---

## DEUXIÈME PARTIE

**Les vaisseaux des valvules dans les états pathologiques.**

En présence de l'incertitude que nous avons vue régner au sujet de la vascularité normale des valvules, nous ne serons point étonnés de trouver les pathologistes peu d'accord entre eux sur le fait de la présence ou de l'absence de vaisseaux dans les foyers d'endocardite valvulaire. Dans les cas même où ces vaisseaux ont été dûment constatés, les appréciations sur leur signification et sur leur rôle dans l'inflammation ont été très diverses.

L'hyperémie étant un des caractères fondamentaux de l'inflammation, quelques auteurs furent frappés de ne pas l'observer, ou de ne la rencontrer qu'exceptionnellement dans les lésions inflammatoires des valvules qu'ils supposaient

[1] Voy. p. 35 et pl. I, N° précédent.

pourvues de vaisseaux. Rokitansky[1], par exemple, relève cette anomalie et l'attribue soit au fait que l'imbibition cadavérique masque entièrement la rougeur congestive, soit à la disparition de celle-ci au sein de l'exsudat qui s'est déjà formé quand le malade succombe. Rosenstein[2], après lui, et Jaccoud[3] émettent une opinion analogue.

D'autres, au contraire, ont vu nettement des vaisseaux congestionnés au pourtour d'une lésion valvulaire. La première observation de ce genre qui ait été publiée est, à ma connaissance, celle de Förster[4], que l'on trouve relatée dans le texte de son *Atlas d'anatomie pathologique*. Dans un cas d'endocardite ulcéreuse, il a remarqué que deux ulcérations qui siégeaient sur la mitrale étaient entourées d'une zone rouge, et il a pu reconnaître au microscope que la rougeur tenait à la congestion de nombreux vaisseaux dans le voisinage immédiat des foyers morbides.

La plupart des auteurs croyant aux vaisseaux des valvules, sur la foi de Luschka, leur attribuent un rôle plus ou moins actif dans le processus phlegmasique, ou au moins dans sa localisation. C'est ainsi que MM. Potain et Rendu[5], dans leur article sur le rétrécissement aortique, disent en propres termes : « Plus vasculaires que la paroi de l'aorte, par conséquent d'une vitalité plus active, les valvules sont, de préférence, atteintes par l'inflammation. » Ils avaient évidemment présente à l'esprit la description de Luschka, quand ils ont écrit, pour expliquer la rareté du rétrécissement aortique par coarctation isolée de la zone fibreuse : « Il est facile de se rendre compte de ce fait, si l'on réfléchit que les valvules sigmoïdes viennent s'insérer à la paroi de l'aorte, et que c'est là que passent les petites artérioles destinées à se distribuer aux valvules. Comment, dans ces conditions de continuité de tissu et d'irrigation vasculaire, pourrait-on supposer que l'inflammation demeure limitée exactement à l'anneau fibreux

[1] ROKITANSKY, *loc. cit.*, 1re édit., t. II, p. 268.
[2] ROSENSTEIN, *loc. cit.*
[3] JACCOUD, *loc. cit.*
[4] FÖRSTER, *loc. cit.*, taf. XXXI.
[5] *Dict. Dechambre.*, art. CŒUR, p. 533.

de l'aorte, sans que les valvules soient simultanément irritées. »

D'autre part, les mêmes auteurs signalent une vascularisation anormale du bord libre de la mitrale dans l'endocardite aiguë.

Tous ceux qui ont examiné à l'autopsie des cœurs atteints d'endocardite aiguë ont été frappés de la prédilection marquée que les végétations montrent pour le bord libre des valvules, ou, plus exactement, pour une ligne située à quelques millimètres de ce bord libre et en suivant les sinuosités. Qui n'a vu parfois les petites verrucosités inflammatoires former le long de cette ligne une guirlande continue à l'exclusion de tout autre point? Et cela aussi bien sur les valvules semi-lunaires de l'aorte que sur les valves de la mitrale, mais toujours sur la face de la valvule faisant face au courant sanguin. On a de tout temps cherché l'explication de cette localisation, et il était naturel, comme l'ont fait MM. Cornil et Ranvier, de l'attribuer à la présence en ce point des dernières ramifications du réseau vasculaire. D'autres y ont vu un effet de l'irritation due au frottement continuel du sang. On sait quelle est la théorie de Klebs [1], pour lequel toutes les endocardites aiguës, même rhumatismales, sont de nature parasitaire. Il pense que les parasites charriés dans le sang sont saisis au passage par le bord des valvules, qui, en se fermant avec force, les incrustent dans leur tissu, où ils sont le point de départ des lésions inflammatoires. Or, les valvules ne s'appliquent pas par leur bord seulement, mais par une surface de quelque étendue, et la pression qu'elles exercent l'une sur l'autre est bien certainement plus énergique à quelque distance du bord que le long du bord lui-même, qui est moins tendu et parfois même un peu flottant.

Mais l'explication la plus singulière qui ait été donnée du siège des végétations dans l'endocardite valvulaire, est celle qu'a émise Koester [2]. Pour lui, comme pour Eberth et pour Klebs, l'endocardite aiguë est de cause parasitaire; mais il

[1] Klebs, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1875 et 1878.

[2] Koester, Die Embolische Endocarditis (*Virch. Arch.*, t. LXXII, p. 257; 1878).



pense que ces micro-organismes arrivent dans le tissu de la valvule par l'intermédiaire de ses vaisseaux. Il s'agirait donc d'une véritable embolie de parasites dont il pense avoir vérifié l'existence dans trois cas, et cela aussi bien dans les valvules sigmoïdes que dans la mitrale. Les microbes sortiraient ensuite des vaisseaux et atteindraient la surface de l'endocarde en cheminant de dedans en dehors. Mais pourquoi cette localisation, pourquoi les embolies septiques se font-elles avec une telle prédilection dans les valvules? A cela l'auteur répond que les valvules sont très riches en vaisseaux, et il semble, en effet, en avoir vu en grand nombre dans ses préparations; mais le sang n'y circule que difficilement et en petite quantité, à cause des mouvements et des tiraillements incessants auxquels sont exposés les voiles membraneux du cœur. Bien d'autres objections se sont fait jour contre la théorie de Koester; on a demandé pourquoi le cœur droit était presque toujours respecté et le cœur gauche seul atteint, pourquoi les parasites forment souvent une couche qui recouvre la végétation, tandis qu'on en trouve moins dans l'intimité du tissu. Je ne sache pas qu'on lui ait demandé de démontrer l'existence à l'état normal de ces canaux vasculaires sur lesquels repose toute sa théorie. Il les décrit dans son article, mais sa description semble calqué sur celle de Luscha. Koester dit aussi avoir tenté des injections de cœurs malades, et il n'a pas pu, de cette façon, déceler de réseau vasculaire dans les valvules, si ce n'est en un point d'une valvule sigmoïde où siégeait une excroissance verruqueuse reposant sur un point induré. De toutes les valvules, seul, ce point, qui était le siège d'une inflammation ancienne, montrait une vascularisation indubitable!

Parmi les auteurs qui croient à l'existence d'un réseau vasculaire normal dans les valvules et qui lui font jouer un rôle dans l'inflammation, nous devons encore citer Rindfleisch [1]. Quand l'endocardite verruqueuse, dit-il, siège sur la valvule mitrale, on peut constater la part que prennent au processus les vasa vasorum voisins du foyer inflammatoire. Sur la coupe de la valvule on peut toujours reconnaître une hyperémie et une prolifération de la tunique externe de ces

vaisseaux. Toutefois, ce n'est pas là la lésion principale; celle-ci consiste dans les métamorphoses progressives des lamelles superficielles non vasculaires de l'endocarde. Rindfleisch donne en outre une figure (*fig.* 123, 6e édition; 118 de la traduction française) représentant la coupe du bord libre d'une valvule mitrale atteinte d'endocardite aiguë. On y voit, entre les deux lamelles endocardiques, la couche moyenne (*b*), dont les vaisseaux sont très apparents, abondants et hyperémiés à ce que dit l'explication de la figure. Il n'y a pas de vaisseaux montant dans la végétation elle-même.

Bien des histologistes ont du reste noté cette absence de vaisseaux dans les végétations et les verrucosités de l'endocarde. Virchow[2] dit déjà que les vaisseaux manquent entièrement dans la plupart des végétations qui se développent sur les valvules du cœur dans l'endocardite verruqueuse papillaire et villeuse.

Curtis[3], dans son cas de végétation myxomateuse de la mitrale; Cornil[4], dans les végétations de l'endocarde auriculaire; Lancereaux[5], dans l'endocardite verruqueuse, ont recherché en vain la présence des vaisseaux.

Mais, quoi qu'il en soit de ce point particulier, il ressort de tout ce que nous venons de dire que plusieurs anatomo-pathologistes ont vu incontestablement dans des cas d'endocardite valvulaire des vaisseaux dans des valvules du cœur. Comment expliquer ce fait, puisque l'anatomie normale nous a démontré que ces organes ne sont pas vasculaires en temps ordinaire? Ces vaisseaux ne seraient-ils pas le résultat d'un processus pathologique, l'inflammation des valvules non vasculaires ne s'accompagnerait-elle pas d'une néoformation de vaisseaux, analogue à celle que l'on voit se produire dans la cornée enflammée et dans les fibro-cartilages des articulations atteintes d'arthrite?

[1] RINDFLEISCH, *loc. cit.*, 6e édit., 1886, p. 246. Le texte que l'on trouve dans la traduction française sur la 2e édition (p. 251) est très analogue, mais non identique.

[2] VIRCHOW, *Path. des tumeurs*, t. I, p. 335; 1867.

[3] CURTIS, Tumeur de la valvule mitrale (*Arch. Phys.*, t. IV, p. 262; 1871).

[4] CORNIL, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, p. 220; 1874.

[5] LANCEREAUX, *Traité d'Anat. pathol.*, t. II; 1879-1881.

Les premiers travaux où nous ayons trouvé cette idée, non seulement émise à titre d'hypothèse, mais appuyée par des faits, appartiennent à des auteurs français.

M. Charcot a communiqué à la Société de biologie [1] une importante observation qui se trouve reproduite dans la thèse de concours de M. Ball [2] où elle est accompagnée d'une planche dessinée d'après nature par M. Charcot. Il y avait dans ce cas une vascularisation très manifeste de valvules sigmoïdes et de la valvule mitrale. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire les principaux passages de cette observation.

Il s'agit d'une femme de 30 ans, qui avait subi trois atteintes de rhumatisme articulaire aigu, à la suite desquelles ne subsista aucun signe d'affection du cœur, et qui mourut de rhumatisme cérébral au vingt-troisième jour de sa quatrième attaque. A l'autopsie, voici ce qu'on releva au point de vue qui nous occupe : « Sur les valvules sigmoïdes de l'aorte on voit se dessiner de nombreux vaisseaux très déliés, apparents surtout sur la face ventriculaire et qui semblent pénétrés d'une délicate injection au carmin. Ces vaisseaux sont sur chaque valvule disposés d'une manière assez régulière et ainsi qu'il suit : deux troncs principaux partent des angles rentrants que forment les valvules à leur point d'accolement et se dirigent d'abord de haut en bas, se tenant à égale distance à peu près du bord libre et du bord adhérent de la valvule sur laquelle ils se répandent ; après un trajet de 5 à 6 millimètres, ces deux troncs se redressent de manière à former un arc à concavité supérieure et se dirigent vers le tubercule d'Arantius, au-dessous duquel ils s'anastomosent. Dans leur trajet, ces deux vaisseaux fournissent de nombreuses ramifications et, en particulier, une branche qui, née du tronc principal à une distance peu éloignée de son origine, se divise en bas, parallèlement au bord adhérent de la valvule ; les rameaux de cette branche vont s'anastomoser avec ceux que fournit la branche du côté opposé. Tous ces vaisseaux dont les

[1] Charcot, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, p. 269, 1861 ; *Thèse de Ball*, p. 28.

[2] Benj. Ball, du Rhumatisme viscéral (*Thèse Agr.*, p. 28, pl. I ; 1866).

ramifications s'abouchent fréquemment et forment, en certains points, un lacis très serré, occupent exclusivement la partie opaque, ou, autrement dit, la base des valvules sigmoïdes; la partie transparente de celles-ci ne présente pas trace de vaisseaux. »

« Quant aux valvules mitrales, les vaisseaux y présentent la disposition si bien indiquée par Luschka dans son mémoire sur l'endocardite, c'est-à-dire que les plus volumineux d'entre eux pénètrent dans la valvule par son bord adhérent, tandis que les plus ténus, provenant des muscles papillaires, s'accolent aux cordes tendineuses et vont s'anastomoser avec les précédentes. »

Dans une seconde observation relatée dans la thèse de Ball [1], c'est à l'autopsie d'une femme de 63 ans, morte de ramollissement cérébral au cours d'un rhumatisme articulaire chronique progressif, avec péricardite et végétations en guirlandes sur les valvules aortiques et mitrales, que l'on trouva une vascularité très remarquable sur la surface ventriculaire de cette dernière valvule.

M. Charcot a encore représenté les vaisseaux de la valvule mitrale dans l'état pathologique sur une planche de la traduction française du Traité de Garrod [2].

Les auteurs que je viens de citer admettaient, il est vrai, l'existence à l'état normal des vaisseaux décrits par Luschka dans les valvules auriculo-ventriculaires et même, quoique le fait eût été contesté, dans les sigmoïdes. Mais ils ont compris qu'ils avaient sous les yeux une disposition exagérée par l'état morbide. Ces vaisseaux, disent-ils, sont devenus plus apparents aux endroits où ils existaient déjà, et peuvent même se développer sur des points où ils n'avaient jamais existé avant ce travail pathologique.

Pour nous, ce que nous tenons à relever dans la citation ci-dessus, c'est la régularité très grande de la distribution de ces vaisseaux néoformés, qui fait que leur description est superposable à celle de Luschka avec laquelle elle coïncide

[1] Ball, *loc. cit.*, Obs. IV; p. 121.
[2] Garrod, *la Goutte*, trad. française, p. 608 et 704, pl. VIII, fig. 3.

jusque dans les détails. Ne voyons-nous pas en effet citer ici les vaisseaux anostomotiques qui montent le long des cordages tendineux et que personne n'a vus depuis Luschka ? Remarquons aussi que description et dessins ont été faits sur des pièces non injectées, ce qui montre combien tous ces vaisseaux étaient apparents.

L'hypothèse d'une néoformation des vaisseaux dans l'endocardite valvulaire fut acceptée par un grand nombre des auteurs qui suivirent. M. Raynaud [1], Jaccoud [2], dans le *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique*, Lancereaux [3] parlent de la vascularisation des valvules par accroissement des vaisseaux anciens et formation de vaisseaux nouveaux, surtout dans les processus chroniques.

En 1883, H. Martin [4] publia une étude sur la pathogénie des endocardites et des scléroses cardiaques, dans laquelle il attribue une importance capitale aux vaisseaux. L'auteur ne paraît pas avoir eu connaissance du travail de Langer paru trois ans auparavant, et admet, suivant l'opinion générale, que les valvules reçoivent incontestablement par leur bord adhérent des vaisseaux qui pénètrent plus ou moins loin dans leur épaisseur, mais n'y jouent à l'état normal qu'un rôle secondaire. Il ajoute que, quoi qu'il en soit, « on ne trouve jamais, sur une valvule normale, des capillaires sanguins dans son bord libre formé par l'adossement de l'endocarde ; c'est également en vain que nous les avons recherchés dans les cordages tendineux. Mais, à l'état pathologique, tout est changé ainsi que les anatomo-pathologistes l'ont déjà fait observer. » Le but que M. Martin se propose est de rechercher quelle est la destinée future des vaisseaux nouvellement formés, quel est leur rôle soit pendant la période aiguë, soit plus tard, pendant la période chronique de l'endocardite.

A cet effet, il décrit d'abord les lésions constatées sur un cœur atteint d'endocardite aiguë rhumatismale recueilli par M. Merklen dans le service du professeur Vulpian. Il s'agit

[1] M. Raynaud, *loc. cit.*
[2] Jaccoud, *loc. cit.*
[3] Lancereaux, *loc. cit.*, t. II, p. 735.
[4] Hippolyte Martin, *Revue de médecine*, p. 81 ; 1883.

de végétations répandues sur toute la face ventriculaire de la valvule mitrale, composées de cellules embryonnaires rondes. Le sujet était un homme jeune, mort dans le cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu (il n'est pas dit s'il en avait eu d'autres auparavant).

« L'état des vaisseaux, dit M. Martin, mérite, à tous égards, une mention spéciale. A l'état normal, les petits vaisseaux de la valvule mitrale sont peu nombreux, très ténus et difficiles à apercevoir; leur direction générale décrit assez exactement des cercles plus ou moins concentriques et parallèles au bord libre de la valvule, de sorte que, sur une coupe perpendiculaire à leur direction, la structure de leur paroi située sur le plan de la coupe peut être étudiée dans ses moindres détails. Il est alors facile de constater que *tous ces vaisseaux sont atteints d'endartérite très considérable*, partout si développée que *leur lumière est en très grande partie obstruée;* elle n'est même que très difficilement perméable en certains endroits.

Cette endartérite se retrouve sur les vaisseaux qui, à l'extrémité de la valvule, semblent s'engager dans le tissu tendineux où l'on perd bientôt leur trace; et nous n'avons pu nous assurer s'ils suivent les tendons dans toute leur longueur pour aller communiquer avec les vaisseaux propres des paliers charnus auxquels s'insèrent ces tendons. »

Au bord adhérent de la valvule, les artérioles qui parcourent normalement la zone fibreuse de l'orifice mitral étaient « également atteints d'*endartérite très intense* qui disparaissait progressivement en s'éloignant de la valvule. »

L'auteur dit en propres termes qu'il pense que cette description qu'il a donnée de l'endartérite des vaisseaux valvulaires est générale, et s'applique à tous les cas d'endocardite valvulaire aiguë observée aux périodes initiales de son évolution.

Passant à l'étude de l'endocardite valvulaire chronique, M. Martin y constate encore la présence des vaisseaux, mais ils sont dans un état tout opposé.

« C'est en vain que, sur des coupes orientées dans le même sens que celles que nous avons exécutées dans la période

aiguë, nous cherchons ces nombreux vaisseaux si apparents, si nettement affectés d'endartérite. Ils sont ici fort rares, grêles, à peine appréciables : de gros faisceaux de tissu fibreux peuvent en être dépourvus ; la plupart de ceux que l'on aperçoit présentent encore les lésions d'une endartérite ancienne. Cette raréfaction des vaisseaux peut être telle qu'on en trouve à peine des traces, soit au niveau des bourgeons fibreux du bord valvulaire, soit même dans toute l'épaisseur de la valvule mitrale. »

Il résume ces altérations valvulaires dans ces cas en disant : *Marche progressive de l'endartérite valvulaire et juxta-valvulaire; oblitération et même disparition complète d'un nombre plus ou moins considérable des vaisseaux de ces mêmes régions.*

A cette obstruction vasculaire, l'auteur rattache toute la série des lésions de l'endocardite déformante : l'apparition de plaques athéromateuses, la rétraction du tissu fibreux néoformé, etc.

Les valvules de l'orifice aortique ont aussi attiré son attention. Dans ce seul cas, appartenant à la période aiguë qui ait été soumis à son examen, il signale l'*endartérite des vaisseaux valvulaires.* « Plus tard, dit-il, il y a, au contraire, tendance à la disparition des canaux vasculaires et rétraction plus ou moins grande de la valvule. »

Nous avons longuement analysé ce mémoire, qui nous a paru curieux au point de vue qui nous occupe. L'auteur, en effet, ayant constaté la néoformation vasculaire dans un cas d'endocardite aiguë, est si bien persuadé que c'est là la règle, qu'il parle d'oblitération et de disparition complète des vaisseaux quand il n'en trouve pas dans les valvules chroniquement enflammées.

La néoformation vasculaire est-elle bien la règle dans l'endocardite valvulaire aiguë ? Quelques travaux récents, dans lesquels cette question est abordée acccesoirement ou même directement, vont peut-être nous éclairer sur ce point.

Wyssokowitsch [1], continuant les recherches de Klebs et

[1] Wyssokowitsch, Zur Œtiol. der acuten Endocarditis des Menschen (*Virch. Arch.*, t. CIII, II, p. 301 ; 1886).

de Köster, entreprend l'analyse de 12 cas d'endocardite appartenant 11 fois à la forme verruqueuse et 1 fois à la forme ulcéreuse, et cherche à y déceler la présence des microbes. Il décrit assez exactement l'état des valvules dans les cœurs qu'il a examinés, et on y trouve un certain nombre de fois mentionnée la présence de vaisseaux de nouvelle formation. Si l'on analyse ces 12 cas, on trouve qu'ils se décomposent comme suit : 2 cas d'endocardite aiguë primitive sans vasculation; 6 d'endocardite ancienne, dont 4 avec présence de vaisseaux néoformés (2 fois sur la valvule mitrale et 2 fois sur la sigmoïde); 3 cas d'endocardite aiguë greffée sur une lésion ancienne, dont 1 avec présence de vaisseaux dans la valvule mitrale; dans 1 cas (N° 10), il ne paraît pas y avoir eu de lésion inflammatoire. Pour prendre les résultats en bloc, c'est 5 cas de vascularisation sur 12.

Deux autres travaux plus récents encore, l'article de E. Fränkel[1] et celui de Weichselbaum[2], traitent de la même question. Les auteurs ont examiné, l'un 13 et l'autre 16 cas d'endocardite aiguë, le plus souvent développée sur un terrain d'endocardite ancienne, et ne signalent pas une seule fois la présence de vaisseaux dans les valvules altérées; et pourtant le premier, au moins, avait l'attention éveillée sur ce point, puisqu'il discute la question de l'endocardite valvulaire embolique soulevée par Köster, sans la trancher, d'ailleurs. Il penche cependant pour l'interprétation pathogénique donnée par Klebs.

Orth[3] également avait affirmé que les micro-organismes ne peuvent arriver dans le tissu des valvules que directement et non par la voie détournée des vaisseaux valvulaires qui n'existent pas normalement, tout au moins chez l'adulte. Mais il a vu des vaisseaux dans l'endocardite chronique déformante, vaisseaux néoformés, et a même remarqué que,

[1] E. Frankel, *Virch. Arch.*, t. CVIII, p. 287 ; 1887.

[2] Weichselbaum, *Centrbl. f. Bacteriol. u. Paras.* Bd II. N° 8, p. 209 ; 1887.

[3] Orth, *Compendium der pathol. anatom. Diagnostik*, 3e édit., p. 178 et 181 ; 1884.

dans le cas de dégénérescence calcaire ou athéromateuse, ces vaisseaux sont rétrécis par endartérite.

Comme on le voit, il existait dans la science de nombreuses constatations de néoformation vasculaire dans les valvules atteintes d'endocardite, lorsque parut un mémoire de Langer [1] sur ce sujet. L'auteur ne s'est pas attaché à rechercher si l'on avait, avant lui, observé cette néoformation, et se borne à mentionner les observations de Förster et de Wyssokowitsch; or, comme nous l'avons vu, la vascularisation pathologique des valvules avait été fort bien vue et très justement interprétée en France, et notamment par Charcot et Ball.

Langer a trouvé, au Musée anatomo-pathologique de Vienne, une pièce que Kundrath avait présentée, le 13 février 1886, à la Société des médecins de cette ville, pièce sur laquelle on voit injectés au bleu de Prusse des réseaux vasculaires très riches, sur les valvules aortiques et mitrales atteintes d'endocardite chronique. Kundrath avait attribué leur présence à une néoformation inflammatoire. Langer rappelle que, lors de ses premières recherches sur l'anatomie normale des valvules [2], il avait rencontré par hasard un cas semblable, et reprend à nouveau la question en procédant toujours par la méthode des injections. Les résultats qu'il a obtenus sont les suivants :

Dans l'endocardite aiguë récente, il n'a jamais trouvé, ni dans les valvules auriculo-ventriculaires, ni dans les sigmoïdes, de vaisseaux de nouvelle formation.

Dans l'endocardite chronique, il y a, *dans la majorité des cas,* néoformation vasculaire, mais non pas constamment. C'est le plus souvent dans la valve droite de la mitrale qu'on la constate, mais elle peut exister même sur les valvules du cœur droit. Langer pense que la cause du développement des vaisseaux, qui a lieu dans certains cas, à l'exclusion de certains autres, dépend de la vascularité plus grande que présentaient les valvules avant leur altération; il suppose, en

[1] Langer, U. die Blutgefässe in den Herzklappen bei Endocarditis valvularis (*Virch. Arch.*, t. CIX, p. 465; 1er septembre 1887).

[2] Langer, *loc. cit.*

effet, comme dans son premier travail, que les variations individuelles sont très grandes quant à l'étendue des prolongements musculaires dans l'intérieur des valvules; or, les muscles entraîneraient avec eux un réseau vasculaire. L'intensité, la durée, la profondeur de l'inflammation joueraient aussi un certain rôle.

La vascularisation des valvules et parfois des cordages tendineux est presque la règle dans ces formes végétantes, plastiques, d'endocardite chronique, dans lesquelles se produit un épaississement notable des parties atteintes.

La distribution des vaisseaux néoformés est très variable; ils sont généralement plus apparents sur la face de la valvule qui est tournée vers le courant sanguin; parfois, ils se répandent sur toute l'étendue des deux valvules du cœur gauche, comme dans le cas représenté sur la planche XIII; parfois ils restent limités à un petit module inflammatoire.

L'auteur pense que ces vaisseaux peuvent persister, au moins en partie, et constituer, par leur présence, un *locus minoris resistentiæ*, un point d'appel pour une nouvelle inflammation.

De tout ce qui vient d'être dit, il semble résulter que les valvules du cœur peuvent acquérir pathologiquement une vascularisation propre. Mais les conditions de cette néoformation vasculaire ne sont encore que très mal connues. On devra donc s'attacher à étudier les cas de vascularisation des valvules qui pourront se présenter afin d'établir s'il s'en trouve qui puissent être réellement taxés d'anomalie, ou si tous sont d'origine inflammatoire.

J'ai pour ma part observé, pendant l'année 1884, alors que j'étais interne dans le service de M. le docteur Mesnet, trois cas de vascularisation de la valvule mitrale; les pièces ont été conservées et dessinées, les observations avaient été prises; elles ont été publiées, ainsi que deux autres cas que j'ai recueillis récemment, dans les *Bulletins de la Société anatomique*[1]. Il me suffira donc d'en donner ici un résumé succinct.

[1] *Bull. Soc. Anat.*, p. 675, 716 et 773; 1887.

I. — Dans la première observation il s'agit d'un vieillard de 73 ans qui avait eu, à plusieurs reprises, des attaques de rhumatisme articulaire aigu, et cela depuis trente-trois ans. Les symptômes étaient ceux d'une insuffisance des deux orifices auriculo-ventriculaires. Cet homme mourut asystolique. Parmi les lésions relevées à l'autopsie, nous ne citerons que celles qui ont trait aux orifices cardiaques.

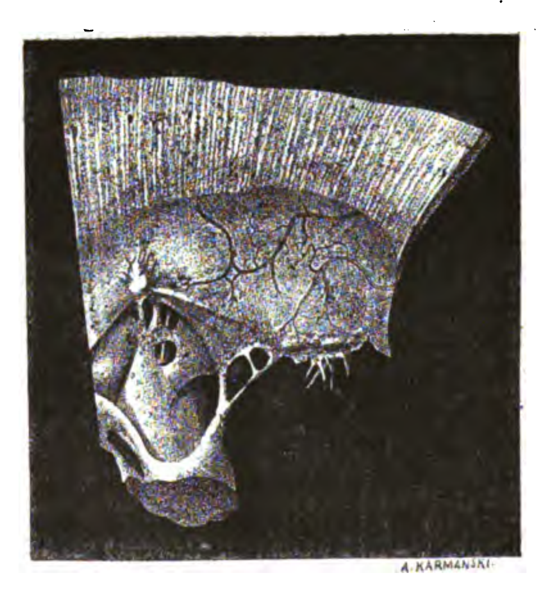



Fig. 1.

Vaisseaux de nouvelle formation sur la face auriculaire de la grande valvo de la mitrale ; injection naturelle. (Dessin de M. Karmanski d'après un croquis de l'auteur.)

Les valvules aortiques sont souples et suffisantes. L'orifice mitral n'est pas notablement rétréci; on note cependant une rétraction manifeste des deux valves du côté de l'angle antérieur où se trouve un tubercule fibreux d'endocardite chronique. Quoique les valvules soient assez souples et peu épaissies, il résulte de cette rétraction une insuffisance dont on peut se rendre compte par l'épreuve de l'eau. Pas de traces d'endocardite récente. Les cordages tendineux sont rétractés, les piliers sont sclérosés à leur pointe. *Sur la face auriculaire de la grande valve de la mitrale se voit un réseau abondant de vaisseaux anastomosés, dont les ramifications s'étendent jusque tout près du bord libre.* Ces vaisseaux sont, pour la plupart, gorgés de sang, et s'accusent soit par leur couleur, soit par un relief assez marqué (fig. 1). Trois troncs principaux émergent de la région où s'arrêtent les éléments muscu

laires et sont réunis par des branches de moindre calibre. Le réseau capillaire n'est pas appréciable à l'œil nu. Pas de vaisseaux venant des cordages tendineux.

L'orifice tricuspide est manifestement dilaté : il admet l'introduction de quatre doigts et une fois ouvert on constate qu'il mesure le chiffre énorme de 18 centimètres de circonférence. A l'épreuve de l'eau, la valvule est largement insuffisante.

II. — La deuxième observation est celle d'un homme de 58 ans, mort de phthisie granuleuse aiguë. On avait constaté chez lui, à l'auscultation du cœur, l'existence d'un souffle systolique, également fort à la pointe et à la base, mais avec un timbre un peu différent, ce qui avait fait penser à une lésion double, aortique et mitrale.

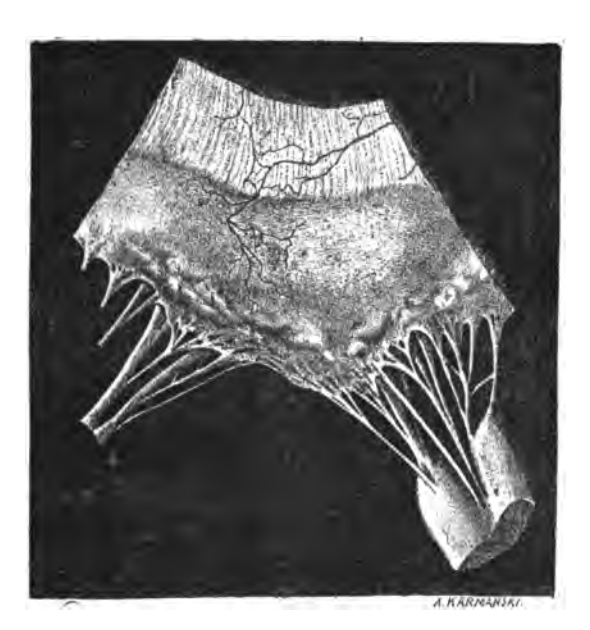



Fig. 2.

Vascularisation de la mitrale. (D'après nature. Les verrucosités voisines du bord libre ont été un peu exagérées sur le dessin.)

A l'autopsie on note que les valvules aortiques sont suffisantes, ou peu s'en faut; mais l'orifice est le siège d'un rétrécissement énorme. On peut à peine engager la pulpe de l'index entre les valvules sigmoïdes. Ce rétrécissement est dû à la soudure de deux de ces valvules qui sont presque complètement ossifiées; il existe entre elles un mamelon crétacé, friable, du volume d'une petite noisette, à surface irré-

gulière, qui fait saillie dans une cavité semi-lunaire résultant de l'accolement des deux valvules voisines. De ce renflement osseux part, comme de la tête d'un clou, un prolongement conique, de même consistance, qui descend dans le myocarde, s'incurve et occupe la région où viennent se réunir la cloison interventriculaire, la paroi postérieure du ventricule gauche et le bord postérieur de la grande valve mitrale. La troisième valve semi-lunaire aortique est notablement infiltrée de plaques d'athérome. Les orifices des artères coronaires sont libres.

L'orifice mitral n'est pas rétréci; la valvule elle-même est souple et presque saine. Vers le bord adhérent de la grande valve seulement, on remarque une plaque d'athérome, appréciable surtout sur sa face aortique. Cette plaque de consistance cartilagineuse, et l'ossification du bord postérieur de cette valvule peuvent l'avoir gênée dans ses mouvements d'occlusion, et expliquer ainsi les signes d'insuffisance mitrale constatés pendant la vie.

*Sur la face auriculaire de la grande valve de la mitrale on voit très nettement un lacis de vaisseaux* qui paraissent s'arrêter à 1/2 centimètre du bord libre, au voisinage de quelques petites élevures qui se trouvent en ce point. Il ne semble y avoir qu'un seul tronc d'origine, apparent déjà dans la région supérieure charnue de la valvule; la portion purement membraneuse a une étendue relativement moins grande que normalement. Ces vaisseaux sont vides de sang et font pourtant une saillie appréciable sous le feuillet auriculaire de l'endocarde. On ne peut pas suivre les ramifications vasculaires jusqu'à un véritable réseau capillaire. Dans son ensemble, la valvule n'est pas épaissie ni déformée (*fig.* 2).

Les orifices du cœur gauche ne présentent pas de lésions, et notamment pas de vascularisation des valvules.

L'examen histologique des valvules sigmoïdes aortiques, sur des coupes après décalcification par l'acide picrique, n'y décèle pas la présence de vaisseaux.

Sur des coupes de la valvule mitrale, que j'ai faites récemment, j'ai reconnu la présence des vaisseaux, mais l'état défectueux de conservation de la pièce ne me permet pas de donner des détails sur la constitution de leurs parois.

III. — Le troisième cas est celui d'une emme de 48 ans sur laquelle les renseignements cliniques font absolument défaut. Elle était atteinte, à ce que l'autopsie a démontré, d'un rétrécissement mitral ancien sur lequel était venue se greffer une endocardite aiguë. Voici, en effet, ce qui avait été noté :

Dans l'oreillette gauche, sous des caillots fibrineux stratifiés, on découvre de nombreuses plaques où la surface de l'endocarde est chagrinée, ou villeuse, et couverte de végétations auxquelles adhère intimement un revêtement de fibrine. En un point, la fibrine recouvrant un

de ces foyers est ramollie au centre, ce qui donne à la lésion l'aspect d'une pustule prête à s'ouvrir.

L'orifice mitral est le siège d'un rétrécissement très serré dû à l'épaississement scléreux du bord libre des deux valves, qui sont en outre fortement rétractées vers les angles; on peut tout au plus introduire la pulpe de l'index entre leurs bords libres; mais l'anneau fibreux n'est pas rétréci. On a, en un mot, sous les yeux, la disposition en entonnoir qui est si fréquente.

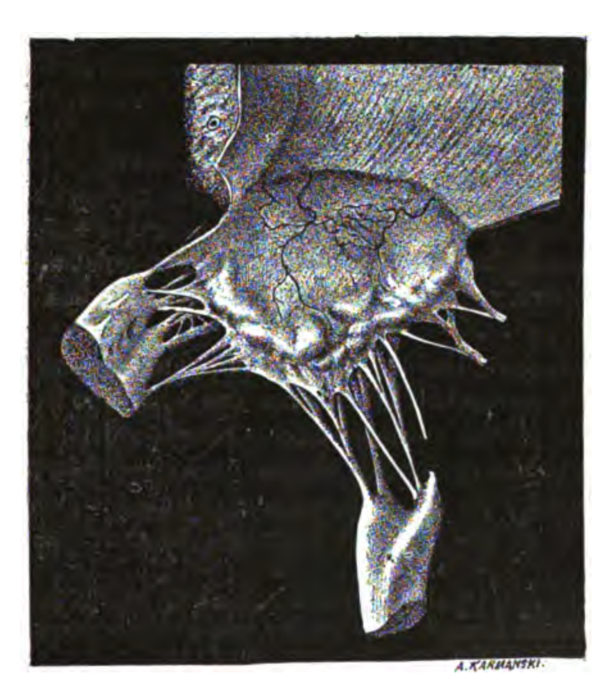



Fig. 3.

Valvule mitrale atteinte d'endocardite ancienne et récente, ou l'on voit de nombreux vaisseaux anastomosés s'étendant jusqu'au voisinage du bord libre. (D'après nature.)

Sur la grande valve de la mitrale, vue par sa face auriculaire, on remarque de *nombreux vaisseaux gorgés de sang*. Deux troncs principaux, et d'autres plus petits, émergent au niveau où s'arrête le tissu musculaire et descendent par un trajet sinueux jusqu'aux nodosités fibreuses qui avoisinent le bord libre. Chemin faisant, ces troncs se ramifient d'une façon irrégulière et s'anastomosent entre eux par des branches secondaires. Les renflements durs et scléreux qui bordent la valvule portent une série de petites végétations fibrineuses, extrême-

ment friables, et qui avaient déjà presque entièrement disparu au moment où a été exécuté le dessin (fig. 3).

Pas de lésions de l'endocarde ventriculaire. Sur les valvules semilunaires aortiques on retrouve, à quelques millimètres du bord libre, une guirlande de petites végétations rosées, friables, traces d'une endocardite aiguë. Mais ces valvules ne sont ni épaissies, ni indurées et l'examen le plus attentif n'y révèle aucune vascularisation.

Les cavités du cœur droit sont dilatées ; pas d'altération des valvules tricuspides et sigmoïdes pulmonaires. On découvre dans l'auricule de l'oreille droite un foyer d'endocardite auquel adhère intimement un caillot fibrineux gros comme une demi-noix, ramolli au centre. Au point correspondant le péricarde offre une surface dépolie, chagrinée.

Avant de passer aux dernières observations, je ferai remarquer que dans celles qui précèdent, j'ai toujours constaté dans les valvules vascularisées des lésions d'endocardite ancienne probablement rhumatismale ; dans la troisième observation seulement, il y avait une récidive récente de l'inflammation.

En outre, dans tous les cas, j'ai pu, sans aucune préparation, voir nettement et dessiner des vaisseaux arborisés rampant sur la face auriculaire de la grande valve mitrale et atteignant par leurs ramifications les épaississements fibreux voisins du bord libre, reliquats d'une phlegmasie éteinte.

— Il n'en est pas de même pour mon quatrième cas.

IV. — Cette fois, il s'agit d'une jeune femme de 21 ans, primipare, morte de septicémie puerpérale le dixième jour après son accouchement. Elle n'aurait eu, à ce qu'elle affirmait, aucune maladie avant, ni pendant sa grossesse. Les derniers jours, on entendit à l'auscultation du cœur, un souffle très léger au premier temps et à la pointe, qui fut considéré comme souffle fébrile. A l'autopsie, 40 heures après la mort, nous trouvons le cœur très mou, de couleur brunâtre, en un mot fortement cadavérisé. La valve aortique de la valvule mitrale présente sur sa face auriculaire au voisinage du bord libre, une série de verrucosités saillantes, molles, demi-transparentes et de même coloration que le fond. La hauteur totale, de l'anneau fibreux au bord libre, est de 26 millimètres, sur lesquels les 5 millimètres supérieurs sont charnus. Sur la portion membraneuse de cette valvule, malgré la plus grande attention, nous n'apercevons pas trace de vaisseaux ni à la lumière oblique ni par transparence. Dans le but d'en faire des coupes et d'y rechercher les bactéries nous plaçons la valvule tendue dans de l'alcool fort. Quelle ne fut pas notre surprise de découvrir le lendemain sur sa surface auricu-

laire des vaisseaux ramifiés des plus évidents. L'alcool avait fait disparaître l'œdème cadavérique et les vaisseaux faisaient maintenant une saillie appréciable sous le feuillet endocardique. Ces vaisseaux affectent la disposition suivante : au niveau de la limite inférieure de la région charnue apparaissent trois branches d'origine, de calibre inégal. La plus considérable est voisine du bord antérieur de la valvule. Elles descendent en serpentant, et en envoyant de nombreux rameaux collatéraux, jusqu'au bord supérieur des verrucosités où on les perd de vue.

Sur des coupes verticales, passant un peu en avant de la région moyenne de la valvule, on voit au microscope que quelques petits faisceaux musculaires très rares dépassent le bord apparent de la région charnue de 2 millimètres environ. Dans toute la région musculaire les vaisseaux ont des parois normales et se distinguent en artérioles, veinules et capillaires.

Au-dessous, dans la portion purement fibro-élastique, on trouve, à mi-hauteur de la valvule environ, la coupe des vaisseaux que l'on voyait à l'œil nu. Ils sont situés dans l'épaisseur de la couche élastique de la face auriculaire, et si près de la surface qu'ils s'y dessinent en relief. Plus bas encore, dans le voisinage des végétations, existent de nombreuses ramifications vasculaires dont plusieurs d'un calibre encore considérable. A ce niveau elles sont plus profondément situées et ne font plus saillie à la surface, mais appartiennent encore manifestement à l'endocarde de la face auriculaire. Enfin dans les verrucosités elles-mêmes, et surtout au niveau de leur base d'implantation, sont des capillaires abondants, ramifiés, et dirigés en différents sens.

Tous ces vaisseaux de la portion membraneuse de la valvule, quel que soit leur volume, sont remarquables en ce que leurs tuniques ne sont pas nettement différenciées comme dans les vaisseaux adultes. L'élément élastique ne prend qu'une faible part à la constitution de leurs parois. Ces parois, assez épaisses, apparaissent sur les coupes fines, comme formées de cellules fusiformes qui se teignent fortement par le carmin. Enfin la lumière des vaisseaux est très réduite, ne contient pas de sang : elle est même effacée sur la plupart d'entre eux qui ressemblent, par conséquent, à des cordons pleins formés de cellules fusiformes. Il eût été intéressant de voir si une injection aurait pu pénétrer dans ces canaux ainsi revenus sur eux-mêmes.

Quant au tissu de la valvulve elle-même, on ne constate actuellement de signes d'inflammation que dans son tiers inférieur environ. Le tissu fibro-élastique du feuillet endocardique interne est épaissi dans cette région, infiltré d'éléments ronds et fusiformes. L'accumulation des cellules embryonnaires est surtout marqué à la surface des verrucosités. Mais celles-ci sont loin d'être entièrement constituées par ces éléments. Elles sont, au contraire, en majeure partie, formées de ce tissu mucoïde spécial que l'on trouve habituellement dans les productions

de cet ordre développées suivant le mode subaigu. Les cellules rondes sont même relativement rares à leur base où nous avons vu des capillaires en abondance. Enfin, les végétations ne sont pas recouvertes d'un capuchon adhérent de fibrine.

J'ajouterai que j'ai recherché, par les méthodes usuelles, la présence de bactéries dans les verrucosités et dans les vaisseaux. Je n'ai vu que de gros bacilles disséminés que je crois en rapport avec la putréfaction.

L'interprétation de ce cas ne laisse pas que d'offrir quelques difficultés. On ne trouve pas ici de lésions d'une endocardite infectieuse aiguë paraissant développée au cours de la septicémie puerpérale qui a causé la mort. D'autre part, les vaisseaux de la portion membraneuse de la valvulve n'étaient manifestement pas préformés, de par les caractères de leurs parois, et de par leur distribution. Ils sont donc néoformés et en rapport avec une inflammation actuellement subaiguë, mais qui peut avoir été plus intense à un certain moment. On ne saurait dire s'ils eussent persisté dans le cas de survie de la malade, ou si leur obstruction que j'ai constatée n'est pas un stade de leur évolution qui eût conduit à leur disparition progressive.

Un fait qui ressort de cet exemple, est que la présence de vaisseaux dans les valvules peut rester latente à l'autopsie même pour un observateur prévenu. J'aurai à y revenir tout à l'heure.

— Le dernier cas de vascularisation des valvules du cœur que j'ai rencontré est des plus démonstratifs, la pièce ayant pu être injectée. Elle est représentée (Pl. I, *fig.* 4).

V. — Une femme de 38 ans, syphilitique depuis un an, mourut d'une hémiplégie double qui s'expliqua à l'autopsie par une double embolie dans les artères carotides internes, au niveau de l'origine des sylviennes. Le point de départ des embolies ne fut pas difficile à trouver. En effet, en ouvrant le cœur par une incision le long de son bord gauche on constata que la valvule mitrale présentait un épaississement scléreux, qui, sous forme d'une bande à bords irréguliers, longe le bord libre des deux valves. Sur cette bande épaissie sont implantées une série de végétations verruqueuses, hémisphériques et sessiles, ou franchement pédiculées, toutes situées à 3 millimètres du bord libre. Les végétations sont blanches ou à peine rosées, demi-transparentes, du volume d'un grain de mil à celui d'un grain de chènevis, et de consistance assez dure. Elles ne semblent pas recouvertes de fibrine adhérente, mais leur surface est un peu dépolie.

En outre, on voit avec la plus grande netteté plusieurs troncs vasculaires se dessiner sur la face auriculaire de la valvule ; ils sont pleins

de sang rouge, et semblent s'étendre en se ramifiant jusqu'à la base des végétations verruqueuses.

En présence de cette constatation, je me décidai à tenter l'injection de ces vaisseaux, quoique le cœur fût ouvert. Après avoir serré les bords de l'incision dans de fortes pinces en T, je poussai une injection au bleu de Prusse dans les coronaires, et j'eus la satisfaction de voir la masse pénétrer jusqu'aux plus fines ramifications des vaisseaux de la mitrale.

Le réseau vasculaire de la région musculeuse de la grande mitrale apparut alors d'un bleu pâle, étant recouvert par l'endocarde auriculaire si épais en ce point. Mais, comme on peut le voir sur la planche I (*fig.* 4), à la limite inférieure de la région charnue, émergent des vaisseaux qui gagnent la surface auriculaire de la valvule, se dessinent en relief sur cette surface, et sont remplis d'une masse d'un bleu foncé. Quatre troncs vasculaires descendent dans la valvule dont les 2/3 supérieurs semblent parfaitement normaux ; deux dans la grande valve, un à l'angle antérieur et un dans la petite valve. Ils se ramifient bientôt après leur émergence, mais leurs branches restent généralement groupées en faisceaux ; ils ne se résolvent en capillaires qu'au voisinage de la région épaissie de la valvule. A ce niveau ils deviennent moins apparents, mais on peut les poursuivre à la loupe jusqu'à la base des végétations qu'ils dépassent en certains points. Ils ne paraissent pas pénétrer dans les végétations elles-mêmes, et n'atteignent pas non plus le véritable bord libre de la valvule. Quoique les piliers soient aussi convenablement injectés, on ne voit pas de vaisseaux remonter le long des cordages tendineux.

J'ajouterai que les autres orifices du cœur sont sains et qu'on ne trouve pas trace de vaisseaux dans les valvules sigmoïdes, ni dans la valvule tricuspide.

Après avoir fait exécuter un dessin représentant cette pièce, j'ai fait durcir la valvule mitrale pour en faire des coupes longitudinales et pouvoir étudier la structure des vaisseaux qui s'y trouvent.

Une de ces coupes a été dessinée à la loupe (*fig.* 5). On y remarque que les faisceaux musculaires, d'origine auriculaire, ne dépassent l'anneau fibreux que dans une très petite étendue ; les vaisseaux ne sont pas situés dans la lame fibreuse moyenne, mais uniquement dans le feuillet endocardique de la surface auriculaire sur laquelle ils se dessinent même en relief, ce qui explique pourquoi ils restent invisibles quand on regarde la valvule par son côté aortique. Les éléments de ce feuillet endocardique auriculaire s'étalent à la partie inférieure, et la végétation verruqueuse comprise dans la coupe forme comme une boursouflure de ce feuillet. On aperçoit à la base de la végétation des ramifications vasculaires très abondantes qui ne s'étendent que dans une petite étendue dans la végétation proprement dite.

Quant à la structure des vaisseaux de la valvule, elle est fort inté-

ressante à analyser. Les plus fins, ceux en particulier qui sont les plus rapprochés du bord libre, ont la structure de capillaires; ce sont des lacunes creusées dans le tissu conjonctif et bordées d'une couche de cellules endothéliales. Les plus gros, qui se voient environ à mi-hauteur de la valvule ont au contraire une paroi remarquablement épaisse; elle est formée de nombreuses couches de cellules aplaties disposées en couches concentriques et possédant un noyau rond. La coloration que prennent ces cellules sous l'influence du picrocarminate, la forme de leur noyau, ne rappellent en rien les fibres musculaires lisses. Enfin les parois de ces vaisseaux ne contiennent presque pas d'éléments élastiques. C'est dire que leur structure s'éloigne de celle des vaisseaux adultes, tels que ceux qui se trouvent dans le bord adhérent, et que l'on ne saurait les distinguer en artérioles et en veinules.

Ce qu'il importe de signaler dans ce dernier cas, c'est que cette vascularisation si prononcée s'est développée au cours d'une endocardite à évolution absolument latente. L'observation clinique ne mentionne en effet dans les antécédents aucune fièvre, aucune maladie infectieuse, qui aurait pu faire rechercher cette complication, aucun signe stéthoscopique qui l'eût fait reconnaître. Il est vrai que l'enquête clinique n'a probablement porté que sur les antécédents les plus récents, la syphilis dont cette femme était atteinte ayant spécialement attiré l'attention, et ayant été incriminée des accidents terminaux. Pourtant le fait de la double embolie, l'état des végétations papilliformes indique que l'affection endocardique n'avait pas achevé son évolution.

Mon observation IV est tout à fait l'analogue de celle-ci pour ce qui a trait à l'insidiosité de la marche de l'endocardite.

Peut-on tirer des exemples que je viens de citer quelques indications touchant les conditions dans lesquelles se développe la vascularisation des valvules au cours de l'endocardite?

Un fait qui me paraît hors de doute avant tout, c'est que le développement des vaisseaux n'est pas constant dans le cas d'inflammation des valvules. Les auteurs, en petit nombre, il est vrai, qui ont eu leur attention attirée sur ce point, sont unanimes dans ce sens. Pour ma part, j'ai eu entre les mains, les ayant recherchés, un nombre assez considérable de cœurs atteints d'endocardite valvulaire ancienne ou récente, chronique ou aiguë, et, en dehors des cas que je viens de citer, je n'y ai pas constaté de vascularisation des valvules. Souvent je ne me suis pas contenté de l'examen à l'œil nu,

et j'ai pratiqué l'examen histologique des valvules malades sans réussir davantage dans mes recherches, et cela tant pour les valvules aortiques que pour les valvules mitrales.

Je n'insiste pas sur ces cas négatifs et veux seulement en citer un qui a peut-être un intérêt spécial. Grâce à l'obligeance de M. François Franck, directeur-adjoint du laboratoire de physiologie du Collège de France, j'ai pu examiner le cœur d'un chien auquel on avait pratiqué une insuffisance aortique expérimentale. L'opération remontait à plus de deux ans; les lambeaux de la valvule sigmoïde déchirée étaient très épais, durs, fibreux, ratatinés sous forme de gros bourgeons. Sur les coupes, j'ai trouvé ce tissu fibreux dense qui se produit dans les endocardites valvulaires chroniques, mais aucun indice de vascularisation.

Si la vascularisation n'est pas un phénomène constant dans l'inflammation des valvules, il est évident qu'il faut en chercher la cause soit dans une prédisposition individuelle, soit dans la forme même de l'inflammation.

Examinons la première hypothèse. Je n'ai plus ici à discuter l'opinion qui considère la présence des vaisseaux dans les valvules auriculo-ventriculaires jusqu'au voisinage de leur bord libre comme résultant d'une anomalie, d'un arrêt de développement, la première partie du présent mémoire étant consacrée à la réfuter. Je rappelle que j'ai fait valoir contre elle deux ordres de preuves : 1° on ne trouve jamais de vaisseaux dans les valvules du cœur saines (Langer et moi-même), c'est là une preuve directe; 2° et commme preuves indirectes : dans les cas où l'on a trouvé des vaisseaux dans les valvules, c'est exclusivement dans celles du cœur gauche où l'endocardite est infiniment plus fréquente et pour lesquelles l'anomalie ne saurait avoir aucune préférence. Enfin ces vaisseaux des valvules se caractérisent souvent par un état spécial de leurs parois, état embryonnaire ou inflammatoire ou régressif.

Mais, sans aller si loin, l'anomalie pourrait résider dans un développement seulement un peu plus marqué des vaisseaux à la base d'insertion des valvules, constituant une sorte d'amorce à la vascularisation. J'ai déjà fait remarquer que c'est là une manière de voir que Langer a une tendance à

admettre. Pour moi, je n'ai rien vu qui plaide en sa faveur et j'ai au contraire insisté sur la constance de la disposition que j'ai décrite comme normale.

Resterait donc à invoquer l'influence de la forme de l'inflammation. Les cas que j'ai observés personnellement sont en trop petit nombre pour conduire à une conclusion dans ce sens. D'autre part, dans toutes les publications que j'ai citées précédemment, on ne trouve pas les éléments d'une statistique permettant de déterminer quelle est la proportion des cas pathologiques où l'on trouve une vascularisation anormale, et bien moins encore en quoi se distinguent les cas où on la rencontre. Il paraît probable que, pour qu'une inflammation des valvules s'accompagne de néoformation vasculaire, il faut qu'elle ait une certaine durée, qu'elle soit intense et porte sur les tissus profonds en même temps que sur les superficiels. Telle a été l'impression de Langer, et mes observations, les trois premières surtout, me porteraient à me ranger à son avis. Il faut en effet remarquer que si Rindfleisch et H. Martin ont constaté une vascularisation dans l'endocardite aiguë verruqueuse, Förster, Koester et Wyssokowitsch même dans l'endocardite végétante ulcéreuse, ces auteurs n'ont pas démontré que l'inflammation aiguë fût primitive et ne reposât pas sur terrain d'endocardite ancienne.

En résumé, l'endocardite végétante ulcéreuse, forme infectieuse, rapidement mortelle, doit être sans doute mise hors de cause dans la pathogénie de la vascularisation des valvules. C'est l'endocardite verruqueuse, à marche subaiguë et à durée souvent prolongée, qui paraît le mieux réaliser les conditions nécessaires à la néoformation vasculaire. Dans la forme chronique, soit scléreuse et déformante, soit athéromateuse, on ne trouve pas habituellement de vaisseaux; ils peuvent, il est vrai, avoir disparu à la période où survient la mort. Plusieurs faits semblent effectivement indiquer qu'une vascularisation qui a pris naissance à un certain moment peut n'avoir qu'une existence transitoire[1].

[1] H. Martin, *loc. cit.*, et mon observation IV.

Un fait digne de remarque, c'est que l'on trouve une vascularisation dans des valvules qui ne sont généralement que fort peu déformées; qui présentent à peine, comme vestiges de leur inflammation passée, quelques saillies fibreuses ou fibro-muqueuses près de leur bord adhérent ou surtout au voisinage de leur bord libre. Ce fait permet d'expliquer l'erreur de Luschka, erreur d'interprétation, non de fait. Nul plus que lui n'a insisté sur la difficulté qu'il y a à obtenir des injections satisfaisantes du cœur; il ne s'est pas laissé rebuter par de nombreux insuccès, et pourtant il ne paraît pas avoir recueilli, pendant les sept années qu'ont duré ses recherches, un bien grand nombre de pièces démontrant la vascularité des valvules. N'est-il pas probable que, s'il a réussi un certain nombre de fois, c'est parce qu'il est tombé sur des cas pathologiques? Quand l'injection ne pénétrait pas dans les valvules, il la déclarait *à priori* incomplète. Les planches représentent sans doute des vaisseaux dans des valvules tout à fait saines en apparence; mais il est bien probable que Luschka a négligé de faire reproduire sur ses dessins les légères altérations pathologiques dont il ne soupçonnait pas l'importance.

Toujours est-il que c'est là une supposition logique et qu'on ne saurait comprendre autrement les contradictions qui existent entre les assertions de cet anatomiste et celles des auteurs plus récents.

*Hématomes des valvules.* — Il est un autre ordre de lésions des valvules du cœur pour la pathogénie desquelles la question de la vascularité de ces valvules a une importance capitale. Ce sont les hématomes, ou épanchements de sang dans le tissu valvulaire, petite lésion qui est des plus fréquentes chez le nouveau-né.

J'ai été frappé, en pratiquant des coupes sur les valvules d'enfants en bas âge, de ne jamais trouver de vaisseaux dans le voisinage des hématomes. Quelle pouvait donc être la provenance du sang épanché?

C'est encore à Luschka que nous devons, sinon la découverte, au moins le premier travail d'ensemble sur cette

lésion. Dans un article paru en 1857[1], il réunit les cas connus, bien rares, d'hématome des valvules chez l'adulte, et décrit avec soin les caractères, le siège, la structure et la fréquence de cette lésion chez l'enfant en bas âge. On la rencontrerait, selon lui, dans la moitié des cas pris au hasard.

Il distingue avec raison ces petites tumeurs à contenu sanguin, des nodules d'Albinus teintés par l'imbibition. L'explication de ces extravasations sanguines n'offre pour lui aucune difficulté, puisqu'il croit vasculaires dans toute leur étendue les valvules auriculo-ventriculaires et sigmoïdes; ces vaisseaux sont compris dans un tissu muqueux sans résistance et soumis incessamment aux tiraillements les plus violents.

En France, le professeur Parrot, sans connaître le travail de Luschka, retrouva les hématomes et les décrivit à nouveau[2]. Il admet pour leur genèse la même explication que l'auteur précédent. Les hématomes, par la résorption du sang, se transformeraient en nodules fibreux, que Parrot appelle hématonodules. Il semble avoir fait ici une confusion avec les nodules d'Albinus déjà cités. Comptant ensemble les hématomes et les hématonodules, il en trouve chez les sept huitièmes des enfants du premier âge.

Les lésions qu'avant lui, Bouchut et Labadie-Lagrave avaient décrites, sous le nom d'endocardite secondaire diphthéritique, n'étaient probablement que des hématomes et des nodules colorés par l'imbibition.

Le compendium récent de Orth[3] mentionne les hémorragies intra-valvulaires des nouveau-nés. Je le cite parce que son auteur ne croit pas à l'existence de vaisseaux dans les valvules chez l'adulte; il ne se prononce pas pour le nouveau-né.

[1] Luschka, Die Blutergüsse im Gewebe der Herzklappen (*Virch. Arch.*, t. XI, p. 144).

[2] Parrot, Sur les hématonodules cardiaques chez les jeunes enfants (*Arch. de Physiol.*, p. 538; 1874).

[3] Orth, *Compendium der pathol. anatom. Diagnostik*, 3e édit., 1884, p. 178.

Dans la première partie de ce travail, j'ai exposé les résultats auxquels m'avaient conduit mes injections, en nombre assez restreint, il est vrai, de cœurs de nouveau-nés. Il m'a paru et j'ai dit que, chez l'enfant nouveau-né, la plus grande partie de la hauteur des valvules auriculo-ventriculaires est dépourvue de vaisseaux, et notamment la partie voisine du bord libre où siègent de préférence les hématomes valvulaires. Plusieurs des valvules que j'ai examinées renfermaient un ou plusieurs hématomes; jamais, dans leur voisinage immédiat, je n'ai vu de réseau capillaire injecté. Mais dans quelques cas, et notamment sur la pièce que j'ai figurée (*fig.* 3), les vaisseaux injectés s'avançaient *du côté* de l'hématome, formant à ce niveau comme une sorte de promontoire. Ils étaient, dans ce cas, toujours accompagnés de faisceaux musculaires, ainsi que je l'ai dit en son lieu.

Les faits ci-dessus conduisent à une hypothèse : la formation des hématomes serait en rapport avec le retrait des vaisseaux qui existaient chez le fœtus dans toute la hauteur des valvules. Peut-être dans le processus régressif, les vaisseaux afférents sont-ils parfois les premiers atteints, les vaisseaux afférents continuant à donner du sang qui serait ainsi épanché dans le tissu de la valvule. C'est là, comme je viens de le dire, une hypothèse qui a besoin d'être appuyée par des recherches que je me propose de continuer.

## CONCLUSIONS.

*Chez l'homme à l'état normal.*— 1° Les valvules sigmoïdes des orifices aortique et pulmonaire ne renferment jamais de vaisseaux ;

2° Il n'existe jamais de vaisseaux dans la portion fibro-élastique des valvules auriculo-ventriculaires ;

3° Les valves de la tricuspide et la valvule mitrale gauche sont, dans la règle, tout entière fibro-élastiques ; la valve aortique de la mitrale présente seule à sa partie supérieure une région charnue, vasculaire, qui n'excède pas habituellement le sixième de la hauteur totale de cette valve ;

4° Chez le nouveau-né, on voit des faisceaux musculaires pénétrer plus ou moins avant dans toutes les valvules auriculo-ventriculaires; ils sont accompagnés de vaisseaux; ces muscles et vaisseaux n'atteignent pas le quart inférieur de la valvule.

*A l'état pathologique.* — 1° On peut trouver des vaisseaux dans toute l'étendue des valvules sigmoïdes aortiques et mitrale;

2° Ces vaisseaux paraissent résulter d'une néoformation sous l'influence de l'inflammation;

3° Les conditions qui favorisent le développement de cette vascularisation pathologique, et les conséquences qu'elle peut avoir, sont insuffisamment connues et méritent d'attirer l'attention des pathologistes.

*Corollaire.* — Les auteurs qui ont vu et qui ont réussi à injecter un réseau vasculaire dans les valvules sigmoïdes aortiques et dans la mitrale de l'homme ont eu vraisemblablement affaire à des cas pathologiques.

*Conclusion provisoire.* — Les hématomes des valvules, si fréquents chez les nouveau-nés, ne sont pas en relation avec des vaisseaux existant encore au moment de la naissance; leur formation paraît être en rapport avec le processus de régression des vaisseaux qui existent dans les valvules à la période fœtale.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE I.

### Fig. 1.

Valve aortique de la mitrale vue par la face aortique (femme de 48 ans); état normal; pièce sèche :

A, région charnue et vasculaire de la valvule;
B, région fibro-élastique non vasculaire ;
C, pilier antérieur;
D, pilier postérieur (les vaisseaux des piliers musculaires n'ont pas été dessinés).

### Fig. 2.

Valve antéro-externe de la tricuspide (femme de 21 ans); état normal; pièce sèche :

A, portion de l'oreillette droite à laquelle s'insère la valvule;
B, ligne d'insertion de la valvule. Les faisceaux musculaires et les vaisseaux du myocarde ne dépassent pas cette ligne;
CCC, piliers musculaires.

### Fig. 3.

Valvule mitrale d'un enfant mort-né; préparation montée au baume de Canada; faible grossissement :

A, portion de l'oreillette gauche à laquelle s'insère la valvule;
B, ligne d'insertion de la valvule;
C, vaisseaux dépassant la ligne d'insertion et se distribuant à la partie supérieure de la valvule; ils accompagnent quelques faisceaux musculaires qui ne se voient pas sur les préparations non colorées;
D, hématone rempli de sang rouge. Il n'existe pas de ramifications vasculaires dans son voisinage immédiat;
E, autre hématome plus petit;
F, piliers musculaires dont les vaisseaux n'ont pas été représentés.

### Fig. 4.

Valvule mitrale d'une femme de 38 ans, présentant une vascularisation patho logique (obs. V); pièce conservée dans le liquide de Müller :

A, face interne de l'oreillette gauche;
B, vaisseaux néoformés parcourant toute l'aire de la grande valve de la mitrale;
C, végétations verruqueuses voisines du bord libre; on aperçoit par transparence au-dessous d'elles les dernières ramifications vasculaires;
D, vaisseaux néoformés dans la petite valve de la mitrale.



Fig. 5.

Coupe longitudinale de la valvule représentée sur la figure 4; faible grossissement; préparation au baume de Canada :

A, origine de l'aorte;

B, partie inférieure de l'oreillette gauche;

C, région charnue et normalement vasculaire de la valvule;

DDD, vaisseaux néoformés dans le feuillet endocardique de la face auriculaire de la valvule;

E, végétation verruqueuse au-dessous de laquelle se voient de nombreuses ramifications vasculaires;

F, bord libre de la valvule;

GG, coupe de cordages tendineux.

# IV

## DE LA PNEUMONOKONIOSE ANTHRACOSIQUE,

Par le Dr **M. CARRIEU**, agrégé.

(PLANCHE IV.)

---

Les auteurs admettent généralement que les lésions provoquées dans le poumon par les poussières charbonneuses doivent être rapportées au type de la broncho-pneumonie chronique.

Cependant, dans son excellente thèse d'agrégation, Joffroy fait des réserves à cet égard. Pour lui, « la question de savoir si les pneumonokonioses doivent rentrer dans la catégorie des broncho-pneumonies ou dans celles des pneumonies lobaires est loin d'être résolue » (JOFFROY, *Thèse d'agrégation*, 1880, p. 119). Notre collègue Regimbeau, tout en classant la pneumonokoniose anthracosique dans les broncho-pneumonies, fait également remarquer que les lésions caractéristiques de la broncho-pneumonie chronique et notamment la dilatation des bronches manquent généralement dans les poumons des mineurs. Il décrit, du reste, d'après Charcot et Proust, les lésions de la pneumonokoniose anthracosique comme une phtisie fibreuse ou fibro ulcéreuse à évolution très lente. Mais cette description de lésions pulmonaires banales, diffuses, sans aucune disposition anatomique caractéristique, ne satisfait pas notre collègue qui conclut : « Des recherches nouvelles devront donc démontrer à quelle variété

de pneumonie chronique il faut rattacher les pneumonokonioses. » (REGIMBEAU, *Thèse d'agrégation*, 1880, p. 98, en note.)

Ayant eu, depuis cette époque, l'occasion d'observer trois poumons atteints d'anthracosis, nous avons pu en faire une étude histologique suffisante pour nous permettre de compléter nos connaissances sur ce sujet, c'est-à-dire de donner une description plus exacte de la distribution des lésions de la pneumonokoniose anthracosique et d'indiquer une interprétation plus satisfaisante de l'évolution de ce processus morbide.

En entreprenant ces études, nous étions convaincus que les lésions qui atteignaient le poumon dans l'anthracosis, devaient primitivement se localiser d'une façon spéciale dans certaines parties de l'appareil respiratoire ; mais, pour découvrir cette disposition, il ne fallait pas seulement observer des poumons trop profondément envahis par le charbon, comme cela est arrivé malheureusement à la plupart des auteurs qui n'ont eu à leur disposition que des pièces provenant de malades ayant succombé à la phtisie des mineurs. Dans ces conditions, on ne retrouve plus en effet qu'une sclérose pulmonaire diffuse et généralisée avec ou sans foyers nécrosiques, mais toujours avec une infiltration intense des particules charbonneuses dans tout le parenchyme. Il est alors impossible, on le comprend, de découvrir aucune systématisation dans la distribution de la lésion qui a tout envahi.

Si on examine simplement à l'œil nu des poumons moins profondément atteints, on voit qu'il existe des points du parenchyme relativement sains et comme partiellement épargnés à côté de noyaux noirs indurés et complètement imperméables. Cette disposition indique déjà que la lésion ainsi disséminée sans ordre n'est point commandée par le lobe pulmonaire, mais dépend plutôt du type lobulaire, qui seul, peut expliquer cette distribution nodulaire. Mais il est évident que l'examen histologique peut seul trancher la question. Nous verrons de quelle manière il vient corroborer cette première observation superficielle.

Nous avons eu la bonne fortune d'observer des poumons de

mineurs à divers degrés d'altération et nous avons pu suivre pas à pas pour ainsi dire l'évolution anatomique des lésions. Mais sur un même poumon, pas trop profondément atteint, grâce à la dissémination de la lésion déjà indiquée, on peut étudier presque toutes les phases du processus. C'est ce qui nous est arrivé pour les premières périodes, tout au moins, en examinant les coupes d'un poumon d'un ancien mineur, blessé encore jeune dans la mine, et ayant succombé dans notre service à la suite d'une fièvre typhoïde, alors que déjà depuis deux ans, il avait abandonné son métier et exerçait la profession de chanteur ambulant. Nous avons vérifié les principaux détails de ce processus et observé ses phases ultimes sur les poumons d'un mineur, dont l'histoire clinique a été publiée par le docteur Olivier (*Thèse de Montpellier*, 1883). Nous avons également retrouvé ces lésions sur les organes d'un malade du service de M. le professeur Grasset, que nous avons recueillis le 30 novembre 1886, alors que nous étions chargé de la direction des autopsies.

Dans les parties peu atteintes des poumons de notre premier malade, nous trouvons, en examinant les coupes à un faible grossissement, une disposition de la lésion exactement représentée par la figure 1, faite d'après nature, par mon préparateur, M. Arrivat.

Cette première observation peut déjà nous donner une bonne idée de la distribution de l'altération.

Le rasoir ayant sectionné le lobule pulmonaire perpendiculairement à la direction de la bronche centrale, on voit très nettement que les particules charbonneuses sont disposées sous forme de traînées plus ou moins épaisses, ou d'amas plus ou moins considérables dans deux régions bien distinctes du lobule : 1° d'abord à la périphérie vers les limites mêmes du lobule plus faciles à préciser qu'à l'état normal, à cause des lésions qui y siègent ; 2° ensuite vers le centre du lobule autour de la bronche et des vaisseaux qui l'accompagnent ; 3° enfin on aperçoit quelques taches noires de moindre importance, disséminées dans certains points du lobule et que nous tâcherons de préciser plus loin.

Ces notions sommaires offrent déjà un intérêt majeur.

Elles démontrent d'une façon indéniable que les dépôts de charbon ne se font pas d'une manière banale et sans aucune règle dans tout le poumon. L'envahissement du lobule n'est pas un simple fait d'ordre mécanique. Il ne s'agit pas ici d'un sac inerte, dans lequel, si on insufflait des poussières charbonneuses acérées, celles-ci viendraient se fixer aux parois ou s'accumuler dans les parties déclives, selon les lois de la pesanteur et de l'adhésion moléculaire.

Cette simple constatation montre que le charbon envahit d'une façon spéciale certaines portions du lobule correspondant à une systématisation particulière du processus morbide. C'est ce que viendra compléter et confirmer un examen plus détaillé de nos préparations vues à un plus fort grossissement.

En effet, dans ces conditions, on peut se convaincre que la bronche qui a conservé son calibre normal est peu ou pas altérée. La muqueuse, en particulier, persiste avec son épithélium à peu près indemne de dépôts charbonneux, à peine si de loin quelques cellules épithéliales renferment dans leur intérieur quelques fins granules noirâtres. La seule paroi bronchique manifestement altérée est la paroi externe conjonctive qui est fortement épaissie et dans les interstices de laquelle on rencontre des dépôts charbonneux plus ou moins considérables. Il en est de même pour l'artère et la veine qui accompagnent la bronche intra-lobulaire. Leurs parois internes sont dans les deux vaisseaux parfaitement saines; mais les tuniques adventices, notablement hypertrophiées, sont remplies de granulations anthracosiques. Les altérations sont manifestement portées à leur plus haut degré autour de l'artère. Nous devrons retenir ce détail quand il s'agira d'interpréter la pathogénie du processus et ses conséquences secondaires.

Au niveau des alvéoles, on voit les travées plus ou moins épaissies ayant conservé un revêtement cellulaire légèrement augmenté de volume et peu modifié par la présence de quelques granules charbonneux plus abondants, il est vrai, que dans l'épithélium bronchique. Si l'on trouve quelques cellules épithéliales tombées dans la cavité alvéolaire après leur en-

vahissement par le charbon, bien plus nombreux sont d'autres éléments cellulaires plus ou moins pigmentés qui s'y rencontrent. On n'a pas de peine à affirmer que ces éléments sont des leucocytes ; on les reconnaît à leur volume, à leur forme, à leur aspect variable quand ils ne sont pas complètement envahis par les dépôts charbonneux et enfin à leur identité avec des éléments semblables que l'on trouve accumulés dans certains points correspondant aux lymphatiques pulmonaires.

On sait en effet, depuis les recherches du professeur Grancher, que les lymphatiques du poumon sont spécialement distribués dans deux régions bien distinctes du lobule. Les uns naissant dans les interstices du tissu conjonctif de la bronche intra-lobulaire et des vaisseaux qui l'accompagnent forment le réseau central du lobule. Les autres suivent plutôt la direction des veines et se trouvent à la périphérie du lobule dans le tissu conjonctif séparant les lobules entre eux.

Or, c'est précisément dans ces deux régions que, comme on l'a vu, nous rencontrons sur nos coupes, les amas charbonneux les plus considérables, dessinant d'un côté les limites du lobule, entourant de l'autre, les canaux qui en forment l'axe et le centre.

Les relations entre la systématisation des dépôts anthracosiques et la distribution des lymphatiques sont donc évidentes et ne sauraient être contestées.

Mais les canaux lymphatiques de ces deux régions du lobule ne sont pas complètement indépendants, il y a entre eux des anastomoses qui font communiquer les lymphatiques centraux avec les lymphatiques périphériques. On trouve également des vaisseaux lymphatiques plus ou moins volumineux autour des conduits acineux, des canaux alvéolaires et même rampant dans les interstices de certaines cloisons interalvéolaires. C'est la coupe optique de ces voies lymphatiques contenant des granulations charbonneuses qui, vues à un faible grossissement, produisent des taches noires que nous avons notées dans l'intérieur des travées du lobule, toujours plus accusées au pourtour des canaux centraux de l'acinus.



L'examen à un fort grossissement d'un de ces conduits lymphatiques intermédiaire, tel que nous l'avons fait représenter d'après nature dans la figure 2, nous permettra de nous rendre compte des relations qui existent dans la pneumonokoniose anthracosique entre les voies lymphatiques interalvéolaires et les parties du lobule environnantes. On voit nettement le lymphatique dont la lumière dilatée est bourrée de cellules lymphoïdes fortement teintées de noir, tandis que les surfaces alvéolaires voisines sont relativement peu pigmentées. Ce fait ne laisse aucun doute sur le rôle des voies lymphatiques dans le transport des poussières charbonneuses. Mais, en même temps, on voit des éléments lymphatiques plus ou moins noirs errer, hors des vaisseaux, à la surface ou dans la cavité des alvéoles qui se trouvent ainsi pigmentés. Cette simple constatation va nous permettre de comprendre la pathogénie de la lésion dont nous avons sous les yeux les premiers phénomènes et aussi les plus importants.

Nous voyons en effet que les particules charbonneuses libres déposées sur les parois alvéolaires sont bientôt en partie absorbées par les cellules lymphatiques, qui, grâce à leurs mouvements amiboïdes, peuvent, dans leurs pérégrinations, rencontrer un grand nombre de ces corps étrangers et les inclure dans leur masse. On dirait de véritables agents de la voirie cherchant à débarrasser le sol de tout corps étranger, qui peut être un agent nocif.

Mais ces cellules plus ou moins chargées de granulations anthracosiques doivent rentrer dans le torrent lymphatique, comme le prouve notre coupe, et elles arrivent ainsi jusqu'aux ganglions du hile du poumon, non sans encombrer pour ainsi dire de matières charbonneuses les abords et les origines des voies lymphatiques du poumon.

Si ces leucocytes ainsi pigmentés ne sont pas trop nombreux ou trop altérés, ils pourront traverser le ganglion, mais bientôt le passage de ces éléments chargés de corps étrangers produit une irritation qui se traduit par l'hypertrophie du ganglion, et son imperméabilité; alors les lésions vont rapidement progresser du côté des poumons et entrer dans une nouvelle phase.

Depuis longtemps, les auteurs ont remarqué que les ganglions pulmonaires sont atteints par l'anthracosis dès les premières périodes de la maladie, alors que les altérations pulmonaires sont encore peu avancées.

Dans les deux derniers cas que nous avons observés, les ganglions étaient profondément et depuis longtemps envahis, comme l'indiquait leur augmentation considérable de volume et de densité, qui, dans notre troisième observation, devait correspondre à une imperméabilité à peu près complète. Dans les cas d'anthracosis plus atténués comme dans notre premier fait où les poumons sont à peine marqués par places de teintes noires, les ganglions sont déjà farcis de dépôts charbonneux, aussi ne devrait-on pas dire véritablement que l'état des ganglions est comme le miroir de la lésion pulmonaire, mais plus exactement qu'il en est une manifestation à un degré plus avancé.

Cette altération si précoce et si accentuée des ganglions bronchiques serait un puissant argument en faveur de la systématisation lymphatique de l'anthracosis, si nous n'étions déjà convaincus par la disposition topographique caractéristique de la lésion dans le lobule.

Nous pourrions y joindre aussi la remarque faite par Pitres, que les houppes pleurales que l'on rencontre parfois sur la paroi costale, sont très hâtivement envahies par les dépôts charbonneux. Or, la structure lymphatique de ces appendices, est démontrée par les recherches de Knauff et de Klein.

D'autre part, les lésions que l'on observe dans les diverses espèces de bronchopneumonies et de pneumonies chroniques, se différencient très nettement par leur distribution et par leur marche du processus que nous venons de décrire.

Ce n'est guère que dans la deuxième période, que l'on trouve des analogies entre les altérations de la pneumonokoniose anthracosique et celles des autres pneumonies chroniques sclérosiques.

En effet, comme toutes les pneumonies chroniques, la pneumonokoniose se traduit au bout d'un temps plus ou moins long par l'hyperphasie généralisée du tissu conjonctif pul-

monaire et l'altération catarrhale du revêtement alvéolaire. Mais ce n'est là qu'un effet banal obtenu par toutes les causes d'irritation du parenchyme pulmonaire longtemps prolongées, et qu'on retrouve secondairement dans une foule de maladies du poumon (dilatation des bronches, pleurésies, cardiopathies, etc.).

Cependant ici encore nous trouverons dans l'étude des lésions anatomiques de cette période, quelques traits qui différencieront ce processus de celui des maladies ci-dessus indiquées. Je ne parle pas, bien entendu, des dépôts charbonneux rendant la lésion caractéristique, mais de la tendance du processus qui est nettement atrophique et ulcérative. Au lieu que, dans les pneumonies chroniques, elle est plus généralement hypertrophique.

Ainsi tous les auteurs ont noté dans l'anthracosis l'absence de dilatation bronchique, qui est un fait presque constant dans les pneumonies chroniques et qui caractérise pour ainsi dire les diverses bronchopneumonies.

Au lieu d'y avoir dilatation, il y a, dans cette période, bien manifestement rétrécissement du calibre des bronches, comme le montre notre figure 3, où les lésions sclérosiques sont portées à un très haut degré. Cette coupe nous indique non seulement jusqu'à quel point les parois bronchiques peuvent être envahies par les dépôts charbonneux, mais aussi comment cette lésion retentit sur la lumière de la bronche et de l'artère, et quelles en sont les conséquences pour le parenchyme pulmonaire.

En effet, on voit ici que la muqueuse bronchique, relativement peu altérée et non envahie par le charbon, a été refoulée et repliée dans la lumière de la bronche, comme une tenture trop vaste détachée de sa paroi; la lésion est très nettement dans les parois externes de la bronche, plutôt que dans sa paroi interne; mais il n'en est pas moins vrai que, dans ces conditions, l'apport de l'air aux alvéoles pulmonaires devait être à peu près nul.

A un plus haut degré encore, le même processus se présente du côté de l'artère, ici la lumière du vaisseau a complètement disparu sous l'action continue de la rétractilité du

tissu conjonctif néoformé qui enserre le vaisseau comme dans une ligature. Il y a eu probablement arrêt du sang et formation d'un caillot moins infiltré de charbon qui s'aperçoit à la place de l'ancienne lumière du vaisseau.

Cette suppression de la circulation dans un territoire vasculaire du poumon doit avoir des conséquences considérables. Elle nous explique comment des portions de parenchyme privées de suc nourricier et communiquant cependant avec l'air extérieur par une bronche plus ou moins perméable, tombent en détritus et produisent des ulcérations plus ou moins étendues.

Si ce processus sclérosique et oblitérant, au lieu de porter sur des vaisseaux relativement volumineux, comme celui qui existe sur notre coupe n° 3, atteint des artérioles de moindre importance ou seulement des capillaires des parois alvéolaires, on comprend que cette nécrose limitée à un espace restreint, pourra ne pas s'accompagner d'ulcération proprement dite, mais de la résorption progressive des éléments nécrosés par les vaisseaux voisins restés encore perméables. C'est ainsi que l'on peut comprendre qu'un certain nombre de cloisons alvéolaires peuvent être détruites dans des poumons encore perméables et produire une altération qui n'est pas sans analogie avec celle de l'emphysème.

Mais généralement c'est le processus sclérosique et ulcératif qui envahit le parenchyme pulmonaire avec les caractères propres que nous avons indiqués et qui diminue de plus en plus le champ respiratoire, de façon à conduire le malade à une mort certaine par les phases cliniques assez bien étudiées et connues de la phtisie des mineurs.

Ce processus si remarquable nous paraît bien spécial, nous avons essayé d'en montrer les principaux phénomènes qui en caractérisent le début, et d'en faire comprendre par cela même la physiologie pathologique.

Cette étude nous a prouvé :

1° Que la pneumonokoniose anthracosique est une *pneumonie chronique lobulaire systématisée*, c'est-à-dire ayant une disposition anatomique caractéristique dès son début;

2° Que cette systématisation est commandée par la distri-

bution des voies lymphatiques du lobule, c'est-à-dire qu'elle est à la fois périlobulaire et centrolobulaire;

3° Que la pneumonokoniose anthracosique se distingue ainsi des pneumonies chroniques banales et des diverses espèces de broncho-pneumonies;

4° Que même dans les périodes ultimes, le processus a encore des caractères qui lui sont propres et que les conséquences cliniques qui en découlent dépendent de cette première systématisation que nous avons signalée.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE IV.

### Fig. 1.

Coupe transversale d'un lobule pulmonaire au début de son envahissement par l'anthracosis. (Grossissement de 28 diamètres environ.)

*B*, Bronche centrale saine sauf les dépôts charbonneux de sa tunique adventice épaissie;

*A*, Artère centrale ayant aussi de nombreux dépôts de charbon dans son adventice épaissie;

*V*, Vaisseau moins atteint;

*P*, Nombreux dépôts charbonneux dans le tissu conjonctif périphérique du lobule contenant les veines, les lymphatiques et ayant augmenté d'épaisseur;

*Ba*, Bronche acineuse avec quelques dépôts charbonneux;

*Ca*, Conduit alvéolaire déjà atteint;

*A*v, Parois alvéolaires saines.

### Fig. 2.

Coupe d'un alvéole *Av* à un plus fort grossissement. On y voit dans sa cavité ou sur sa paroi de nombreuses cellules lymphoïdes mobiles (*Ly*) chargées de granules charbonneux;

*Vl*, Vaisseau lymphatique bourré d'éléments infiltrés de charbon;

*Ca*, Conduit alvéolaire avec cellules de la paroi légèrement pigmentées (*Ep*);

### Fig. 3.

Coupe d'un poumon anthracosique à la dernière période;

*B*, Bronche rétractée par la sclérose dont l'épithélium relativement sain a été refoulé dans la lumière du conduit;

*A*, Coupe de l'artère complètement oblitérée par un amas charbonneux;

*C*, Tissu conjonctif sclérosé.

---

# V

# RECHERCHES SUR L'ANATOMIE DES MÉNINGES SPINALES, DES NERFS SACRÉS ET DU FILUM TERMINALE DANS LE CANAL SACRÉ,

Par le Dr TROLARD,
Professeur d'anatomie à l'École de médecine d'Alger.

---

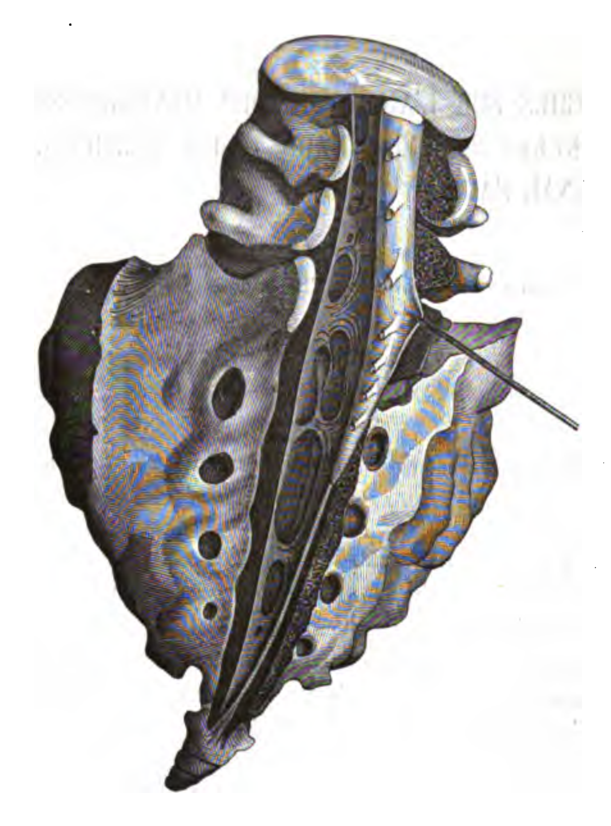
## 1° *Terminaison de la dure-mère et de l'arachnoïde rachidiennes dans le canal sacré.*

Tous les auteurs classiques décrivent les enveloppes fibreuse et séreuse de la moelle comme se terminant à l'extrémité inférieure du canal sacré : « La dure-mère rachidienne, dit Sappey, se prolonge, à la manière d'une gaine, du pourtour du trou occipital à l'extrémité inférieure du canal sacré, et s'étend, par conséquent, bien au delà de l'axe cérébro-spinal. » « ... En haut, cette gaine arachnoïdienne, dit le même auteur, se continue avec celle que l'arachnoïde cranienne fournit à l'extrémité inférieure du bulbe rachidien. En bas, c'est-à-dire au niveau du sommet du sacrum, elle se continue avec le feuillet pariétal, en formant un cul-de-sac qui répond et adhère à celui de la dure-mère. » Cette description est accompagnée d'une figure qui ne laisse aucun doute sur la disposition et l'étendue de ce cul-de-sac.

Cette disposition n'existe pas, ou plutôt le cul-de-sac effilé, aigu, qui termine l'enveloppe fibreuse et l'arachnoïde, ne descend pas plus bas que la *deuxième vertèbre sacrée.*

Très rarement, je l'ai vue atteindre la troisième vertèbre (c'est lorsqu'il s'agit de sacrum à courbure exagérée). Souvent, il ne dépasse pas la première. Le niveau de la partie moyenne de la deuxième est le cas le plus fréquent.

*L'extrémité inférieure du cul-de-sac fibro-séreux de la*



*moelle chez l'adulte est donc située à une moyenne de 8 centimètres du sommet du sacrum.*

Sur deux fœtus à terme, j'ai constaté la même disposition.

### 2° *Les nerfs sacrés et les ganglions intervertébraux dans le canal sacré.*

Les six nerfs sacrés et leurs ganglions, revêtus de leur

enveloppe durale, occupent le canal sacré; mais ils n'en occupent qu'une très faible partie. Le restant du canal est rempli par du tissu graisseux rougeâtre, semi-fluide, en continuation avec celui du canal rachidien. Cette couche graisseuse est surtout abondante en arrière; les nerfs ne sont séparés en avant des corps vertébraux que par une mince couche de cette graisse.

Les ganglions des nerfs sacrés ne sont pas intervertébraux, ils sont intrarachidiens, c'est-à-dire situés dans le canal sacré même. Cela s'explique, du reste, puisque dans le sacrum il n'y a pas de canaux de conjugaison, les trous sacrés antérieurs et postérieurs étant situés les uns au-devant des autres.

La sixième paire ne m'a jamais présenté de ganglion. La cinquième en manque souvent aussi; dans ce cas, j'ai rencontré quelquefois un renflement de cette cinquième au moment où elle passe sous la corne sacrée.

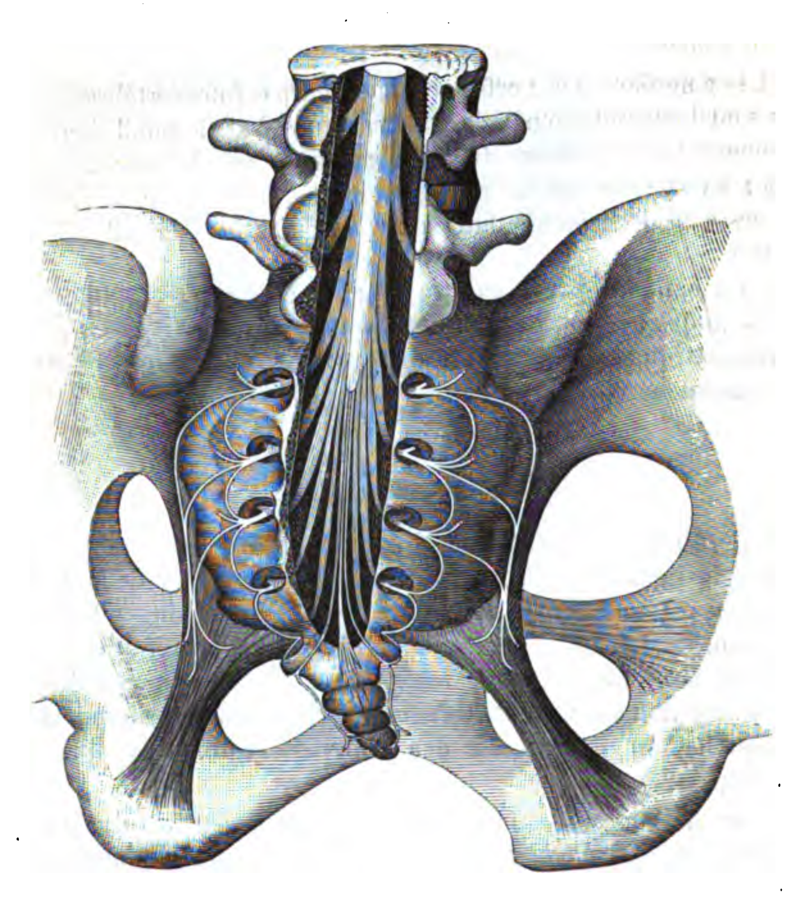
### 3° *Le filum terminale.*

Le filum terminale, décrit pendant longtemps comme un simple ligament, comme une simple dépendance de la pie-mère, est maintenant considéré comme un prolongement de la moelle. Le canal central de celle-ci se prolongerait « dans toute son étendue avec les éléments qui le composent, et entouré d'une couche de substance grise, dans l'épaisseur de laquelle on observerait des tubes nerveux très fins » (Sappey).

Or, de mes dissections, il résulte que la partie du *filum*, *située au-dessous du cul-de-sac*, est manifestement composée de trois cordons : deux latéraux, qui ne sont autres que les sixièmes nerfs sacrés; et un médian, souvent beaucoup plus petit que les latéraux, qui adhère à la dure-mère au moment où il traverse cette membrane, se place ensuite en arrière du prolongement terminal du ligament sacré antérieur (*voir* n° 6), et va s'attacher à la partie moyenne de la première pièce du coccyx par un ou plusieurs filaments. Cette sépa-

ration du *filum* en trois cordons est presque toujours visible à l'œil nu, et la disjonction à l'aide du scalpel assez facile à réaliser.

Il n'est pas rare de voir aussi cette partie du *filum* fournir les deux cinquièmes sacrées ; d'autres fois, la sixième seulement d'un côté, la cinquième et la sixième de l'autre côté.



Dans ces cas, les deux cinquièmes — ou l'une d'elles, s'il n'y en a qu'une provenant du *filum* — s'accolent à ce *filum*, *au-dessus* de la terminaison du cul-de-sac, dans une étendue de quelques millimètres, traversent avec lui la dure-mère et s'en séparent à une hauteur variable.

Enfin, dans certains cas, le *filum* s'épuise complètement *au-dessus* du cul-de-sac, après avoir fourni les deux dernières paires sacrées ; et c'est le prolongement du ligament de la dure-mère qui, seul, fait office de lien entre l'extrémité inférieure de la dure-mère et le coccyx.

La disposition qui m'a paru la plus fréquente est celle que j'ai indiquée en premier lieu : à savoir, *un cordon médian allant se fixer au coccyx, et deux latéraux qui sont les sixièmes paires sacrées.*

Au moins, pour la partie qui est située au-dessous du cul-de-sac, il est probable que le *filum* ne présente pas la structure qu'on lui attribue.

### 4° *Trajet et sortie des deux dernières paires sacrées.*

La cinquième émerge sur les côtés de la pointe fibro-séreuse rachidienne, très près du sommet de ce cône. D'abord accolée à la quatrième, elle s'en sépare plus bas pour présenter un ganglion fusiforme, très allongé, — non constant, ainsi que je l'ai déjà dit.

Lorsqu'elle se détache du *filum*, elle le quitte à une hauteur très variable, même d'un côté à l'autre ; cette hauteur varie, à partir de la pointe, de quelques millimètres à 2 centimètres.

La sixième se détache du *filum* à une hauteur encore plus variable ; tantôt à quelques millimètres au-dessous du cul-de-sac, tantôt au niveau de la dernière vertèbre sacrée.

La disposition la plus commune me paraît être la suivante : *la sixième sur les côtés du cône, très près de la pointe ; la cinquième à la partie moyenne du sacrum.*

Les auteurs disent que les deux dernières paires s'engagent dans l'espace fermé en arrière par la rencontre des cornes sacrées et des cornes coccygiennes.

Cette indication m'a pendant quelque temps induit en erreur. Ne trouvant qu'une seule branche nerveuse dans cet espace, et prenant le petit fil qui constitue la sixième paire

pour une dépendance fibreuse du *filum*[1], j'ai cru à la non-existence de la sixième paire sacrée. C'est par la suite que j'ai eu l'explication de mon erreur. En effet, la sixième sacrée ne passe pas par l'espace sacro-coccygien ; elle longe d'abord la corne coccygienne, en contourne la base et passe sous un ligament oblique, de haut en bas et de dehors en dedans, qui va de cette base à la deuxième pièce — le plus souvent mobile — du coccyx. Elle se comporte ensuite comme je le dirai plus loin.

La cinquième sacrée passe donc seule dans l'intervalle sacro-coccygien, qui est aussi rempli de graisse semi-fluide.

La sixième passe au-dessous de la corne coccygienne.

### 5° *Plexus sacré postérieur.*

Les branches postérieures s'anastomosent entre elles à leur sortie des trous sacrés postérieurs; ces anastomoses s'appliquent sur les lames vertébrales mêmes. Elles ne m'ont pas paru constantes; l'anastomose entre la quatrième et la cinquième est extrêmement ténue.

La cinquième et la sixième ne fournissent pas, comme les autres, des branches antéro-postérieures, destinées aux muscles et à la peau.

De chacune des quatre premières paires part une branche transversale : les deux premières passent sur le ligament sacro-iliaque vertical postérieur ; les deux autres sous des arcades fibreuses attachées à la lèvre postérieure du bord externe du sacrum et qui donnent insertion à la masse sacro-lombaire en dedans, au grand fessier en dehors.

La première, en dehors du ligament sacro-iliaque vertical, donne naissance à un tronc nerveux, qui descend verticalement sur la partie externe de la face postérieure du sacrum, en dehors de la crête articulaire.

[1] Cette sixième branche est souvent si ténue, qu'on ne peut la suivre qu'à la loupe; et dans bien des cas, il est difficile de la disséquer au delà de la corne coccygienne.

Les branches suivantes, à leur sortie de l'arcade fibreuse, rencontrent, en s'incurvant légèrement en bas, ce tronc nerveux qui augmente alors de volume et, arrivé au niveau de la base du coccyx, se divise en deux rameaux, l'un interne, l'autre externe qui, après avoir fourni au grand fessier, vont se terminer à la peau entre l'ischion et le coccyx.

Jusqu'à ce qu'il pénètre dans l'épaisseur du grand fessier, c'est-à-dire jusqu'au niveau de la base du coccyx, ce nerf est maintenu sur le sacrum, ou plutôt sur la face postérieure du grand ligament sacro-ischiatique, par un feuillet fibreux très épais, à la face postérieure duquel s'insère le grand fessier.

Ce nerf pourrait être appelé « nerf fessier postérieur ».

La cinquième et la sixième paire sacrées ne prennent pas part à la formation de ce nerf.

La quatrième et la troisième n'y contribuent pas non plus dans certains cas. Le nerf fessier postérieur n'est alors formé que par les deux premières.

Après avoir contourné la base de la corne coccygienne et passé sous le ligament dont j'ai parlé plus haut, la sixième paire va former, avec le tronc de la cinquième, une anse à concavité supérieure, qui embrasse la corne latérale ou apophyse transverse de la première pièce du coccyx et le faisceau supérieur de l'ischio-coccygien.

De la partie postérieure de cette anse, part une très petite branche qui se divise en deux rameaux : l'un, longeant le bord du coccyx, pour se terminer à la peau qui recouvre l'extrémité inférieure de cet appendice; l'autre, se dirigeant en dehors, pour aller aussi à la peau.

De la partie antérieure de cette anse, c'est-à-dire au-devant de l'ischio-coccygien, part, au-dessous du premier faisceau de ce muscle, une branche qui passe au-devant de ce muscle, lui fournit quelques ramuscules. Parvenu au niveau du bord inférieur du muscle, elle devient postérieure pour aller se distribuer à la peau de la fesse, en dedans des branches terminales du « fessier postérieur », en dehors du rameau coccygien externe provenant de la partie postérieure de l'anse.

Il arrive quelquefois que cette branche antérieure de l'anse anastomotique est peu développée et se perd au niveau du bord inférieur de l'ischio-coccygien; elle est alors suppléée par un rameau qui descend de la quatrième sacrée antérieure, parallèlement d'abord au nerf du releveur de l'anus; puis se recourbe, de façon à former une grande courbe à concavité supérieure qui embrasse le bord inférieur de l'ischio-coccygien, pour aller se terminer dans la peau, très près des branches terminales du « fessier postérieur ».

*Il existe donc en arrière et sur les côtés du sacrum un véritable plexus, constitué par les quatre premières paires sacrées postérieures, lesquelles, indépendamment du réseau anastomotique, situé au niveau des trous sacrés postérieurs, se réunissent sur le bord externe du sacrum pour donner naissance au* NERF FESSIER POSTÉRIEUR.

*De plus, les deux dernières sacrées, réunies par une anse anastomotique, constituent aussi un petit plexus, d'où émanent en arrière des branches cutanées et en avant une branche musculo-cutanée.*

La cinquième antérieure est réunie à la quatrième par un très petit filet anastomotique presque vertical; cette anastomose est signalée par les auteurs.

Elle reçoit aussi un petit filet sympathique descendant, qui vient du ganglion situé au niveau du quatrième trou sacré antérieur.

### 6° *Ligament sacré antérieur de la dure-mère.*

Le long du rachis, la dure-mère envoie au ligament vertébral postérieur des prolongements filiformes en plus ou moins grand nombre. A partir de la dernière ou de l'avant-dernière vertèbre lombaire, il existe une sorte de condensation de ces filaments : c'est un véritable ligament très fort, placé de champ entre la partie moyenne de la dure-mère et le ligament vertébral commun postérieur. C'est quelquefois une cloison complète; mais, le plus souvent, elle est incomplète, fenêtrée, formée par des fibres arciformes qui vont d'une vertèbre à l'autre.

Ce ligament va en s'effilant au fur et à mesure qu'il s'approche du cul-de-sac duro-arachnoïdien. Arrivé à ce niveau, il se termine en pointe pour aller s'attacher aux dernières vertèbres sacrées, en se plaçant au-dessous du faisceau moyen du *filum terminale*, auquel il adhère le plus souvent au moment où celui-ci traverse le cul-de-sac.

*C'est en réalité l'extrémité inférieure de ce ligament, qu'on peut appeler « sacré antérieur de la dure-mère », qui fixe aux parois solides du canal sacré le cul-de-sac dural et arachnoïdien.*

Paris. — Société d'Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 79.8.88. *Le Gérant* : G. MASSON.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

## MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

# NOUVELLES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES PRINCIPES ACIDES DU SUC GASTRIQUE ET SUR CELUI DU SUC INTESTINAL,

Par M. V. POULET.

La dialyse permet de reconnaître, d'une part, que le principe acide du suc gastrique est organique et cristallisable; d'autre part, que ce principe est double, n'étant point le même à tous les âges de la vie, chez tous les animaux, à l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac, pendant la santé ou pendant la maladie, ni même à toutes les périodes de la digestion.

Il y a, par conséquent, deux cas principaux à examiner : 1° L'acide hippurique est le principe acide du suc gastrique d'un grand nombre d'animaux et de l'homme, adultes, sains, en pleine digestion.

Voici le procédé que je mets en œuvre pour extraire l'acide hippurique du suc gastrique.

Je sépare rapidement de ses attaches l'estomac d'un porc adulte, que l'on a eu soin de sacrifier pendant l'état de plénitude du ventricule. Je le vide et le nettoie parfaitement à grande eau. Aussitôt je l'étale sur un ou plusieurs dialyseurs, la muqueuse en contact avec le septum. Quelquefois je dialyse simplement le produit du raclage de la muqueuse; l'expérience m'a appris que le résultat est sensiblement le même, quel que soit le *modus faciendi*. Au bout de vingt-quatre heures, le passage des substances cristallines est assez complet. Alors les liqueurs sont recueillies dans une capsule, évaporées à une douce chaleur jusqu'à réduction à une trentaine de grammes, et traitées dans un verre à pied par un excès d'acide sulfurique. Un précipité abondant se forme peu à peu. Jeté sur un filtre, il est ensuite soigneusement essoré à l'aide de papier Joseph, et redissous dans de l'eau distillée tiède. La solution, séparée de quelques impuretés par une filtration préalable et convenablement évaporée ensuite à une douce chaleur, laisse déposer par refroidissement l'acide hippurique parfaitement blanc. Un estomac de grande capacité en fournit environ 3 décigrammes.

Sans doute on pourrait recourir à l'emploi de l'acide chlorhydrique pour isoler l'acide hippurique contenu dans le suc gastrique; mais j'estime qu'on en perdrait ainsi une notable quantité. En effet, qu'après avoir précipité la liqueur par l'acide chlorhydrique en excès, on vienne à y ajouter de l'acide sulfurique, on détermine encore la formation d'un nouveau précipité assez abondant. Mieux vaut donc recourir d'emblée à ce dernier acide.

Je reviens au liquide fourni par la dialyse. Cette liqueur paraît être sans action sur le papier de tournesol; mais, si on l'évapore à une douce chaleur, elle manifeste une réaction nettement acide à partir d'un certain degré de concentration, preuve que l'indifférence constatée d'abord est due uniquement à la grande dilution des principes dialysés.

A la fin, il résulte un extrait jaune brunâtre et un peu visqueux. Si l'on traite par l'acide sulfurique une parcelle de ce

dernier, et qu'on la soumette à l'examen microscopique, au bout de quelques heures de repos, on y découvre une multitude innombrable de longs prismes *transparents*, terminés par des sommets dièdres, cristallisation très caractéristique qui ne permet pas de méconnaître la présence de l'acide hippurique.

Une preuve sans réplique est fournie par la distillation sèche du suc gastrique dialysé, additionné de trois ou quatre fois son poids de potasse caustique. On obtient ainsi la formation d'une certaine quantité de *benzine* provenant de la décomposition de l'acide hippurique, et très facile à reconnaître à ses propriétés essentielles. Inflammable, insoluble dans l'eau, d'une odeur éthérée *sui generis*, elle est, en outre, capable de dissoudre l'iode et les corps gras. Aucune autre substance ne peut être confondue avec elle.

Dans certains cas, j'ai constaté que rien ne passait à la distillation sous l'influence de la potasse seule. Il suffisait alors d'ajouter un peu de chaux vive ou de caustique de Vienne pour déterminer la décomposition de l'acide hippurique et l'apparition de la benzine dans le petit ballon faisant l'office de serpentin.

Par l'acide nitrique on obtient souvent aussi une fort belle cristallisation d'acide hippurique; seulement elle est plus lente à se former et très éphémère, et l'on ne tarde pas à voir se produire, au sein du liquide, une multitude de petites bulles sphériques dues au dégagement de l'acide carbonique. On sait que la décomposition de l'acide hippurique engendre de l'acide benzoïque, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque. Cette dernière est fixée par l'acide nitrique, l'acide carbonique seul se dégage. En même temps les cristaux se résorbent et sont remplacés le lendemain par des hexagones (nitrate d'ammoniaque).

L'acide hippurique donnant lieu, sous l'influence oxydante de l'acide nitrique, à la production du nitrate d'ammoniaque, il arrive que le mélange de l'extrait du suc gastrique dialysé et de l'acide nitrique engendre, par la calcination, un phénomène curieux de conflagration. Tout à coup le contenu de la capsule prend feu en projetant une vive lumière. Comment

expliquer un pareil effet, en partant de l'hypothèse qui malheureusement domine encore dans la science, et qui attribue à l'acide chlorhydrique l'acidité du suc gastrique?

On objectera peut-être que les résultats que je viens de relater établissent bien péremptoirement l'existence d'un hippurate dans le suc gastrique, mais non celle de l'acide hippurique lui-même, en place de l'acide chlorhydrique. Ce serait là une fin de non-recevoir peu admissible. En effet, la moindre réflexion fait voir que la présence simultanée de l'acide chlorhydrique libre est incompatible avec celle d'un hippurate, attendu qu'il s'ensuivrait bientôt la décomposition de ce dernier sel et la précipitation de son acide.

Mesurée acidimétriquement, la quantité d'acide hippurique du suc gastrique du porc a été trouvée sensiblement égale à $4^{gr},12$ par mille grammes.

Aussitôt les résultats précédents acquis sans conteste, il m'a paru important d'étendre mes recherches à l'homme.

Tout d'abord, ayant eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un homme asphyxié, au fond d'un puits, par les gaz résultant de l'explosion de la poudre de mine, environ une heure après qu'il avait ingéré un repas copieux, je constatai que le suc gastrique de l'espèce humaine doit aussi son acidité à la présence du même acide hippurique.

Au commencement de l'année 1887, j'ai étudié le suc gastrique de l'homme vivant et sain, et voici les procédés que j'ai mis en usage pour extraire une certaine quantité de suc gastrique.

Je recommandais au sujet de rester à jeun le matin. Alors, dans le but de provoquer la sécrétion du suc gastrique, tantôt j'avais recours à une action thermique, en faisant absorber de l'eau glacée; tantôt je faisais prendre une petite quantité d'aliments, tels que pain et viande rôtie froide. La sonde stomacale que j'emploie est en caoutchouc rouge, de $0^{m},75$ de long et de $0^{m},007$ de large.

Dans le premier cas, celui de l'ingestion d'eau glacée, je badigeonnais la gorge, au préalable, avec une éponge fixée à l'extrémité d'une petite baguette et imbibée de 2 à 3 grammes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au dixième. Puis, au

bout de dix minutes, je faisais pénétrer la sonde sans difficulté jusque dans l'intérieur de l'estomac. A l'aide d'une seringue à hydrocèle, j'injectais environ 100 grammes d'eau glacée, et, laissant la sonde en place, j'attendais dix minutes encore pour laisser à la sécrétion le temps de s'effectuer. Alors j'introduisais par la même voie environ 300 grammes d'eau à la température ordinaire, et bientôt, faisant coucher le patient dans le décubitus horizontal, recommandation dont on saisit aisément l'importance, je retirais par l'aspiration de la seringue, une certaine quantité du liquide contenu dans le ventricule. Dès que je jugeais l'extraction suffisante, j'avais soin de pincer la sonde près de son orifice, afin d'éviter le reflux instantané du liquide qu'elle contenait dans l'estomac, et l'enlevant brusquement, j'en vidais le contenu dans un récipient préparé à l'avance.

Dans le cas où c'était à l'action excitatrice des aliments que je donnais la préférence, je ne badigeonnais la gorge avec la solution de cocaïne qu'après le déjeuner; j'attendais une dizaine de minutes que le pharynx fût plus ou moins complètement insensibilisé, et introduisant la sonde stomacale, j'injectais comme précédemment environ 300 grammes d'eau ordinaire. Au bout de quelques minutes, lorsque le mélange avec le suc gastrique avait eu le temps de s'opérer suffisamment, je terminais l'opération absolument comme dans le premier cas.

Le suc gastrique extrait étant passablement dilué, est d'abord filtré, puis convenablement concentré, avant d'être soumis à l'analyse.

Exemple de recherches sur l'homme sain. M. Pierre-Jules L..., âgé de 27 ans, se soumet à l'extraction de son suc gastrique, après avoir ingéré une petite quantité d'aliments (8 février 1887). Le suc gastrique obtenu, renfermant quelques parcelles de pain, est filtré; tel quel, il présente une réaction acide marquée. Après évaporation suffisante, si on le traite par l'acide sulfurique, il ne se produit aucune effervescence (on verra plus loin la signification de cette donnée), et il fournit à l'examen microscopique la cristallisation caractéristique de l'acide hippurique. Par la distillation sèche avec la potasse

additionnée d'un peu de chaux, il donne lieu à la formation d'une certaine quantité de benzine.

Ainsi le suc gastrique de l'homme sain, recueilli peu après l'ingestion des aliments, contient, comme celui du porc, de l'acide hippurique, à l'exclusion de l'acide chlorhydrique.

Il m'a paru intéressant d'étudier, au point de vue de la présence de l'acide hippurique, le suc gastrique dans les autres classes de vertébrés. Dans ce but, j'ai soumis à la dialyse l'estomac du poulet et celui du pigeon, en étalant sur le même dialyseur le jabot, le ventricule succenturié et le gésier, et j'ai obtenu de fortes proportions d'acide hippurique. C'est même le suc gastrique dialysé d'un gallinacé, qui, le premier, m'a fourni de la benzine par la distillation sèche à l'aide de la potasse.

Le suc gastrique de la carpe et celui de la grenouille rousse m'ont paru renfermer aussi exclusivement de l'acide hippurique pendant la première période de la digestion.

2° L'acide tartrique est le principe acide du suc gastrique chez les jeunes mammifères pendant la période de la lactation; chez les animaux et chez l'homme adultes, à l'état de vacuité de l'estomac, ou pendant le cours de certaines dyspepsies. C'est lui qui acidifie en grande partie le suc gastrique des carnassiers et celui des autres mammifères peu après le sevrage.

Je dois encore à la dialyse les résultats très neufs et très remarquables que je vais exposer.

Je prends l'estomac d'un jeune animal fraîchement sacrifié après une tetée, par exemple, celui d'un cabri, ou d'un cochon de lait, ou la caillette d'un veau. Tantôt je place sur le dialyseur le produit du raclage de la muqueuse, préalablement bien lavée; tantôt j'étale l'estomac lui-même sur le septum, utilisant la sécrétion qui ne manque pas de se prolonger *post necem* à la surface de la muqueuse, phénomène analogue à celui qui a été observé par Claude Bernard à propos de la fonction glycogénique du foie, et dont la preuve est fournie d'ailleurs par ce fait que l'on trouve quelquefois l'estomac des cadavres des petits enfants ramolli, et en quelque sorte digéré par le suc gastrique.

Je laisse la dialyse s'opérer pendant environ vingt-quatre heures; puis réunissant les liqueurs, je les évapore à l'étuve jusqu'en consistance d'extrait fluide. Arrivées à un certain degré de concentration, ces liqueurs possèdent toujours une réaction acide marquée. On voit que la coagulation du lait dans l'estomac des jeunes animaux pendant la lactation n'a pas lieu uniquement grâce à l'intervention de la présure, en dehors de toute influence acide, comme d'aucuns le pensent. Le suc gastrique des jeunes animaux du premier âge n'est pas moins acide que celui de l'adulte; seulement il n'est pas acidifié par le même principe, ainsi que je vais le démontrer.

Ce qui m'a frappé tout d'abord, c'est la manifestation d'une effervescence considérable quand je traitais le suc gastrique dialysé, après évaporation, par l'acide sulfurique, effervescence qui n'avait pas lieu si j'avais recours à un autre acide fort, soit l'acide azotique, soit l'acide chlorhydrique. Ce phénomène m'a paru d'abord ne pouvoir s'expliquer qu'en admettant la présence de l'acide oxalique à un état particulier tel qu'à la différence de l'acide végétal l'acide animal serait en partie attaquable et décomposable à froid par l'acide sulfurique. Et, dans un premier mémoire sur le principe acide du suc intestinal, présenté à l'Académie de médecine en janvier 1886, mémoire auquel était joint un échantillon d'environ $0^{gr},3$ de ce principe acide cristallisé, ainsi que dans un second mémoire sous pli cacheté, accepté par la même Académie en 1887, et accompagné d'un nouvel échantillon de $0^{gr},7$ du même acide gastrique cristallisé, j'ai cru pouvoir affirmer que l'acide extrait par mon procédé était de l'acide oxalique, me fondant en outre sur la formation d'un précipité blanc dans la solution de chlorure de calcium, en même temps que sur l'absence des réactions caractéristiques de l'acide tartrique. Je n'avais pu, en effet, obtenir aucun précipité avec les sels de potasse, même en me servant de liqueurs concentrées. Eh bien! je l'ai reconnu dans une rectification adressée à l'Académie de médecine sous pli cacheté le 26 juin 1888; l'absence de ces réactions, qui appartiennent exclusivement à l'acide tartrique, n'était qu'apparente, et, depuis

plus d'un an, de nouvelles recherches m'ont obligé à revenir sur ma première opinion. L'acide extrait du suc intestinal des animaux et de leur suc gastrique dans certaines conditions, notamment à l'état de vacuité du ventricule, n'est pas de l'acide oxalique, mais bien *de l'acide tartrique*.

En effet : 1° il ne précipite le chlorure de calcium que s'il est neutralisé, au préalable, par une base, l'ammoniaque, par exemple;

2° Le précipité qu'il forme, dans ce cas, est soluble dans l'acide acétique;

3° Réaction des plus caractéristiques : s'il est vrai qu'il ne précipite pas la solution des sels de potasse, on obtient, néanmoins, un précipité très net de tartrate acide de potasse, en plaçant un cristal du sel potassique dans la solution de l'acide intestinal. Dans un cas où j'avais affaire à un suc dialysé presque neutre, parce qu'il provenait d'un porc à jeun depuis la veille, le précipité ne s'est formé qu'au moment où j'ai ajouté à la liqueur une trace d'acide chlorhydrique.

Chose remarquable! L'acide tartrique, sécrété par la muqueuse du tube digestif, jouit d'une propriété qui appartient à l'acide racémique, et qui consiste dans la réaction suivante :

Le précipité qu'il forme dans le chlorure de calcium, après avoir été neutralisé par une base, étant dissous par l'acide chlorhydrique, réapparaît immédiatement lorsqu'on sature la liqueur par l'ammoniaque. Or, ce phénomène n'a lieu qu'au bout de plusieurs heures, quand il s'agit de l'acide tartrique végétal.

Mais deux réactions importantes différencient l'acide animal de l'acide racémique, qui, d'ailleurs, n'a pas encore été rencontré dans la nature :

1° L'acide racémique précipite le chlorure de calcium sans avoir besoin d'être neutralisé par une base;

2° La racémate de chaux est insoluble dans l'acide acétique, tandis que le précipité formé par l'acide animal dans les sels solubles de chaux y est entièrement soluble.

Comme l'acide pulmotartrique (v. Recherches sur les phénomènes chimiques de la respiration, *Archives de physio-*

*logie*, février 1888), l'acide intestinal précipite à froid l'eau de chaux et l'eau de baryte, et il n'empêche pas la potasse de précipiter l'oxyde de cuivre de ses solutions. Mais il diffère de l'acide pulmonaire en ce qu'il fait effervescence par l'acide sulfurique à la température ordinaire.

En somme, à part quelques propriétés secondaires qui appartiennent à l'acide gastro-intestinal que je considère, ce dernier possède les caractères les plus essentiels de l'acide tartrique et en mérite le nom.

Pour en isoler des quantités massives, voici le procédé à mettre en œuvre :

Je me sers à la fois de plusieurs grands dialyseurs présentant ensemble une surface de 12 à 15 décimètres carrés. Je recouvre ces dialyseurs de l'estomac de jeunes animaux sacrifiés pendant la digestion, en ayant soin de le laver à grande eau et de bien étaler la muqueuse en contact avec le septum.

Au bout de vingt-quatre heures, j'évapore à l'étuve le produit de la dialyse jusqu'à réduction à 50 grammes environ. Neutralisant ensuite la liqueur par une petite quantité de carbonate de potasse, je la précipite par l'acétate de plomb.

Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé avec soin et soumis à un courant d'acide sulfhydrique. Il importe d'éviter l'emploi de l'acide sulfurique pour opérer la décomposition du tartrate de plomb; car, à raison de l'action altérante que nous avons signalée, on n'obtient ainsi qu'une très faible quantité d'acide tartrique, hors de proportion avec le poids du sel plombique. Mieux vaut recourir à l'action du gaz sulfhydrique, qui laisse intact l'acide séparé de l'oxyde de plomb, et grâce auquel on parvient à isoler à peu près la totalité de l'acide tartrique cristallisé.

On m'a opposé l'objection suivante : rien ne prouve que les résultats seront les mêmes en dialysant un suc gastrique emprunté à un animal vivant, muni d'une fistule stomacale et porteur d'une canule Claude Bernard.

Afin de réfuter cette objection, je pratiquai la gastrotomie à un superbe mâtin de grande taille, le 31 octobre 1887. Tout alla bien jusqu'au vingtième jour. L'animal était entièrement remis des suites de l'opération. Malheureusement il réussit

alors, pendant la nuit, à saisir entre ses incisives le disque extérieur de la canule et à l'arracher. Le lendemain matin, grand fut mon désappointement en constatant l'absence de la canule dans la plaie. Le disque extérieur fut aisément retrouvé dans la couche de l'opéré, d'où je conclus que le reste de la canule était tombé dans l'estomac. Ne voulant pas perdre le bénéfice de tant de soins, je pris le parti de remplacer la canule métallique par un tube en caoutchouc de calibre approprié. Pour cela, il fallait commencer par dilater la fistule, qui s'était singulièrement contractée depuis le départ accidentel de la canule. Je pus d'abord y introduire sans peine une sonde en gomme élastique n° 8, et, en augmentant graduellement le volume de la sonde, j'arrivai, en peu de temps, à faire passer un tube de caoutchouc de 10 millimètres de diamètre et de 3 décimètres de long. Je bouchai ce tube avec un fausset, l'attachai autour du corps à l'aide d'un double ruban, et le maintins en place à l'aide d'un bandage du corps, solidement fixé en avant à un collier rond. J'avais soin de changer le tube chaque matin pour le nettoyer des aliments qui s'y étaient introduits. Grâce à ces précautions, le chien ne pouvait ni arracher le tube, ni même le déranger, et je pus, profitant du moment où je venais de replacer un nouveau tube, obtenir chaque jour, pendant plusieurs mois, du suc gastrique en certaine quantité, aussi aisément qu'à l'aide d'une canule.

Je provoquais la sécrétion stomacale, tantôt en faisant ingérer à l'animal à jeun quelques fragments de tendons ou de viande ligamenteuse, tantôt en injectant dans l'estomac, par le tube, une certaine quantité d'eau glacée.

A ma grande surprise, le produit de la dialyse du suc gastrique ainsi obtenu m'a fourni, au lieu d'acide hippurique, comme chez l'homme, comme chez le porc, comme chez les gallinacés, etc., de l'acide tartrique absolument semblable à celui que j'ai retiré naguère du suc intestinal du porc, c'est-à-dire faisant une vive effervescence à froid par un excès d'acide sulfurique, tout en restant parfaitement indifférent à l'action des autres acides forts.

En présence de ce résultat nouveau et tout à fait inattendu,

j'avais quelques raisons de me demander si la présence de la fistule n'était pas une cause d'irritation permanente de la muqueuse stomacale capable d'en changer la sécrétion. En effet, l'opéré était sujet aux renvois après les repas; quelquefois il rendait le matin des matières glaireuses et ne prenait dans ce cas aucune nourriture jusque vers dix heures du matin, le ventricule n'était pas dans son état normal.

J'attendis patiemment deux mois et demi après l'opération, dans l'espoir que le suc gastrique, reprenant enfin les qualités qu'il présente en bonne santé, me fournirait de l'acide hippurique. Ce fut en vain; les résultats restèrent invariablement les mêmes.

Pour résoudre la question, il fallait évidemment recourir à la sécrétion d'un estomac sain. Je pouvais atteindre le but visé de deux manières, soit en retirant une certaine quantité de suc gastrique de l'estomac d'un chien vivant, à l'aide d'une sonde œsophagienne et d'une pompe stomacale, soit en sacrifiant un jeune chien en pleine digestion et en traitant son estomac détaché de l'abdomen selon l'excellent procédé que j'ai décrit plus haut.

Ayant ingurgité à un petit épagneul vivant une centaine de grammes d'eau glacée, je lui injectai par la sonde quelques minutes après, environ 300 grammes d'eau, et essayai de retirer ensuite par la pompe un peu de suc gastrique. Mais cette tentative échoua, et je dus renoncer à l'emploi d'un procédé qui offre chez le chien beaucoup plus de difficultés que chez un homme docile. Force fut de m'en tenir au second.

Il est certain que, dans les conditions indiquées, la muqueuse stomacale continue activement pendant un temps assez long la sécrétion du suc gastrique. La pepsine elle-même est fournie abondamment pendant les deux premiers jours qui suivent le sacrifice de l'animal. Selon Podwisotzxy, le meilleur procédé d'extraction de la pepsine est de se servir de la muqueuse stomacale exposée pendant vingt-quatre heures au moins à l'action de l'air humide. Sous l'influence de ce dernier, une certaine quantité de propepsine préexistante se transforme en pepsine, tandis qu'une nouvelle quantité de propepsine se forme aux dépens des granulations

du protoplasma des cellules principales. Quand la muqueuse a été exposée préalablement à l'air, la richesse en ces matières de ses infusions soit dans la glycérine, soit dans l'acide chlorhydrique, prouve d'une manière indiscutable la prolifération dont il s'agit. (*Archiv. für die gesammte Physiologie*, von Pflüger, et *Bull. général de thérapeutique.*)

En harmonie avec l'accroissement de la pepsine *post necem*, j'ai toujours obtenu les résultats les plus satisfaisants par le procédé qui m'appartient, sous le rapport de la sécrétion acide prolongé du suc gastrique. Dans l'espèce, l'expérience est péremptoire. Le suc gastrique d'un chien fraîchement sacrifié renferme, non de l'acide hippurique, mais de l'acide tartrique, absolument pareil à celui qui provient d'une fistule gastrique chez le chien vivant, preuve que l'irritation qu'elle entretient, n'est pour rien dans la nature du principe acide retiré.

Au demeurant, ne serait-il pas irrationnel d'admettre que la muqueuse stomacale d'un animal sain, pût acquérir, après la mort, la propriété de sécréter soit de l'acide hippurique, soit de l'acide tartrique, alors qu'elle en serait dépourvue pendant la vie? Si l'on obtient l'un ou l'autre acide pendant le premier jour qui suit le sacrifice de l'animal, évidemment, ce ne peut être là que l'expression d'un phénomène vital prolongé et la continuation d'un acte sécrétoire déjà commencé, qui ne saurait, grâce à sa dépendance du grand sympathique, être brusquement interrompu par la cessation violente, brutale et presque instantanée de la vie. Jamais d'ailleurs ces produits ne se sont rencontrés parmi ceux qui proviennent de la décomposition des matières organiques, décomposition qu'on n'aurait même pas la ressource d'invoquer ici. Il importait de s'assurer si le fait observé chez le chien lui est particulier ou s'il ne se généralise pas plutôt dans la famille des carnassiers. Plusieurs expériences instituées dans ce but, sont de nature à faire prévaloir la seconde supposition. Ainsi l'estomac d'un jeune chat sacrifié pendant la première digestion fournit, par la dialyse, une notable proportion d'acide tartrique. Ensuite ayant eu, pendant l'hiver 1886-1887, la bonne fortune de me procurer l'estomac

plein d'aliments d'un jeune renard qui venait d'être tué à la chasse, je le soumis immédiatement à la dialyse, et le résultat fut bien tel que je l'avais prévu. C'est l'acide tartrique qui acidifie, en grande partie, le suc gastrique du renard comme celui du chien. On est en droit dès lors de conjecturer qu'il en est de même chez les autres carnassiers.

Y a-t-il lieu de s'étonner de cette divergence imprévue qui vient donner tort à une généralisation trop hâtive? Non certes. Si l'on considère la structure du tube digestif des carnassiers et qu'on la compare à celle du même organe chez les omnivores, on aurait lieu bien plutôt d'être surpris que des organes si différents eussent des sécrétions identiques. En effet, l'estomac des carnassiers est petit, à musculature épaisse et puissante, à surface intérieure profondément sillonnée et offrant un lacis inextricable de colonnes charnues, irrégulières, qui multiplient les points de contact et augmentent l'action mécanique; l'intestin est court, à parois épaisses et rétractiles. Tous ces caractères contrastent avec ceux des mêmes organes de l'homme, du porc, etc. Ainsi le suc gastrique du chien renferme un autre acide que celui des omnivores, des gallinacés, etc. En s'adressant à cet animal pour élucider la question du principe acide du suc gastrique de l'homme, les physiologistes ont donc été mal inspirés et n'ont point eu la main heureuse. Mes recherches prouvent qu'ils ne pouvaient faire un pire choix, et que, dorénavant, c'est à l'estomac du porc adulte qu'il convient de donner la préférence.

Mesurée acidimétriquement, la proportion d'acide tartrique du suc gastrique du chien muni d'une fistule stomacale, m'a paru être sensiblement égale à 2 grammes par litre.

J'ai étudié le suc gastrique de l'homme à l'état pathologique, au cours de la digestion, et j'ai trouvé que tantôt l'acide hippurique ne s'y rencontre plus et que tantôt il y existe encore en proportion plus restreinte qu'à l'état normal, en coïncidence avec une certaine quantité d'acide tartrique.

Exemple de recherches sur l'homme malade. M. Joseph C..., âgé de 52 ans, est dyspeptique. En 1886, pendant l'hiver, il a été atteint d'ascite sous la dépendance d'un com-

mencement de cirrhose du foie. L'année suivante les fonctions de l'estomac se sont gravement altérées. Quand il me consulte au commencement de mars, il éprouve de l'inappétence, des borborygmes, des renvois, des nausées, des régurgitations glaireuses, quelquefois des vomissements. Les digestions s'accompagnent de douleurs plus ou moins vives; l'épigastre est très sensible à la pression. Le 6 mars, je lui extrais sans peine une petite quantité de suc gastrique, après avoir injecté dans l'estomac une centaine de grammes d'eau glacée.

Convenablement évaporé, ce suc gastrique dialysé fait une vive effervescence et se trouble par l'addition de l'acide sulfurique. Rien de semblable sous l'influence de l'acide azotique. Il renferme donc principalement de l'acide tartrique.

La partie traitée par l'acide sulfurique ne laisse pas de présenter, au bout de quelques heures, un grand nombre de prismes terminés par des sommets dièdres et qui me paraissent être, non de l'acide tartrique ayant échappé à la décomposition, mais bien des cristaux d'acide hippurique. En effet, une partie du suc gastrique de C... soumise à la distillation sèche avec la potasse caustique et la chaux fournit 5 à 6 gouttes de benzine. Ainsi le suc gastrique de ce dyspeptique renfermait un mélange d'acide tartrique et d'acide hippurique.

Il m'est arrivé bien souvent de chercher si le suc gastrique de l'homme malade ne contiendrait pas une certaine quantité d'acide lactique ou plutôt sarcolactique. Les résultats ont toujours été négatifs.

Avant d'en venir au procédé très simple que j'ai employé, il convient de dire quelques mots des essais préalables qui m'ont servi de base et de contre-épreuve. Je veux parler de l'étude du suc musculaire, qui est lui-même, comme on le sait, fort riche en acide sarcolactique.

Si l'on prend une tranche de viande crue ou même cuite, coupée perpendiculairement à la direction des fibres, qu'on la place sur le septum d'un dialyseur, au bout de vingt-quatre heures, on possède un liquide renfermant le principe acide du suc musculaire, ainsi qu'il est aisé de s'en assurer après une certaine concentration.

Le produit de l'évaporation offre une magnifique cristalli-

sation en forme de prismes allongés, transparents, relativement volumineux ; si on le soumet à l'action de la chaleur, il se carbonise et, si l'on continue la calcination, il prend feu; redissous dans un peu d'eau distillée et traité par le nitrate d'argent, il donne un précipité blanc et non jaune. Ces deux caractères font bien voir que les beaux cristaux que l'on rencontre dans le suc musculaire dialysé ne sont pas du phosphate acide comme quelques-uns l'ont pensé. La réaction du suc musculaire dialysé sur les matières colorantes est nulle, si ce n'est qu'il décolore le réactif d'Uffelmann, en laissant toutefois subsister une légère teinte rouge; mais il ne fait pas virer au bleu le violet de méthyle, à l'instar de l'acide lactique des fermentations.

Si l'on met en contact avec l'eau de chaux le suc musculaire dialysé et concentré, les cristaux dont j'ai parlé, conservent exactement leur forme, et il n'apparaît pas de cristaux caractéristiques de sarcolactate de chaux : ce qui ne manquerait pas d'arriver dans le cas où il renfermerait de l'acide sarcolactique libre.

Mais si, au lieu de chaux, on a recours à une dissolution de chlorure de calcium, il se produit par le repos une abondante cristallisation de sarcolactate de chaux en forme de bâtonnets exigus, très faciles à distinguer des cristaux de lactate de chaux dus à l'acide lactique des fermentations. En effet, ces derniers se présentent sous la forme d'aiguilles beaucoup plus longues, plus déliées et groupées ensemble. Ainsi le principe acide du suc musculaire, attribué par Liebig à un acide libre auquel il a donné le nom d'acide sarcolactique, est dû en réalité à un sarcolactate acide cristallisable.

Guidé par ces données, j'ai traité le suc gastrique dialysé de l'homme sain ou malade ou de divers animaux par le chlorure de calcium et par l'eau de chaux. Eh bien ! je n'ai jamais obtenu la cristallisation caractéristique du lactate ou du sarcolactate de chaux.

Ainsi le suc gastrique ne renferme pas d'acide lactique ou sarcolactique; mais il faut sans doute exclure le cas d'une indigestion, d'une part, et, d'autre part, la période avancée

de digestion, lorsque le sujet a mangé de la viande; car, dans ce dernier cas, tout fait croire que l'acide sarcolactique qui abonde dans l'aliment ingéré, peut, à un moment donné, se mélanger avec le suc gastrique où l'analyse en décèlerait la présence, sans qu'on soit autorisé à en rien inférer relativement à la composition normale de ce liquide.

N'est-il pas rationnel d'admettre que, si le suc gastrique des carnassiers a principalement pour principe l'acide tartrique, au lieu de l'acide hippurique, c'est qu'ils trouvent dans la viande crue un auxiliaire puissant pour compléter la quantité d'acide nécessaire à leur digestion ?

Sous quel état existent, dans le suc gastrique, les deux principes acides qui entrent alternativement et quelquefois simultanément dans sa composition ? Sont-ils libres ou combinés ?

En ce qui concerne l'acide tartrique, il y a un moyen bien simple de résoudre la question ; car cet acide est soluble dans l'alcool, non les tartrates. Or, si l'on traite par l'alcool, le suc gastrique dialysé d'un jeune animal à la mamelle, on n'obtient point, par l'évaporation lente et tranquille de la solution, les formes cristallines de l'acide tartrique, mais seulement quelques rares cristaux soit de tartrate soit d'hippurate acide.

On manque d'un moyen aussi expéditif, quand il s'agit de l'acide hippurique. Mais, connaissant ce qui en est relativement à l'acide tartrique du suc gastrique et à l'acide sarcolactique du suc musculaire, on est conduit par l'analogie à penser que l'acide hippurique se trouve aussi à l'état de sel acide à base de potasse et d'ammoniaque. Cette opinion reçoit une certaine confirmation de l'examen des cristaux qui se déposent au sein du suc gastrique dialysé et convenablement évaporé.

Si l'on prend, par exemple, du suc gastrique de porc dans les conditions précitées, que, pour favoriser la cristallisation des substances cristallines (acide hippurique ou hippurates) qu'il renferme, on le redissolve dans l'alcool à 60°, et qu'on abandonne la solution au repos, on y observe une riche cris-

tallisation en gros octaèdres, dans laquelle l'acide hippurique libre fait absolument défaut, mais qui appartient bien plutôt à l'hippurate acide de potasse et d'ammoniaque.

La même étude appliquée au suc gastrique acidifié par l'acide tartrique, donne des résultats identiques, tels qu'on est en droit de les attendre.

Ici il ne faut pas recourir à l'alcool qui ne dissoudrait point les tartrates et qui, d'ailleurs, est bien inutile, car les cristaux se forment très aisément dans la dissolution aqueuse. On y observe, par le repos, non les prismes terminés par des sommets dièdres de l'acide tartrique, mais une cristallisation en forme de poignards, de croix pattées ou non, composées de cristaux prismatiques assemblés qui rappellent les formes cristallines des tartrates acides de potasse et d'ammoniaque.

Il suffit dans tous les cas d'un traitement par l'acide sulfurique qui décompose les sels acides du suc gastrique, pour y voir apparaître les formes caractéristiques de l'acide tartrique et surtout de l'acide hippurique.

### *Réactions des divers sucs gastriques sur les matières colorantes.*

Il me reste à parler des réactions des divers sucs gastriques sur les matières colorantes proposées par von den Velden, par Uffelmann et récemment par M. le professeur Germain Sée. Pour asseoir les résultats sur une base solide, je les comparerai à ceux que fournissent les réactifs du laboratoire. J'examinerai successivement les réactions : 1° sur le réactif d'Uffelmann (solution de 50 gouttes d'acide phénique liquide dans 100 grammes d'eau, avec addition d'une goutte de perchlorure de fer liquide à 30°) ; 2° sur la solution du violet de méthyle à 2 0/0; 3° sur la solution d'orangé Poirier 4 à 1 0/0, substituée par les expérimentateurs français à la tropéoline allemande; 4° sur la solution de fuchsine à 2 centigrammes et demi par litre. Je passerai ensuite à la réaction proposée par M. le professeur Germain Sée.

| ACIDE CHLORHYDRIQUE du commerce. | ACIDE LACTIQUE de la boîte à réactifs. | ACIDE TARTRIQUE du commerce. | ACIDE HIPPURIQUE de l'urine. | SUC GASTRIQUE dialysé du chien. | SUC GASTRIQUE dialysé du porc. |
|---|---|---|---|---|---|
| *1° Réactif d'Uffelmann, coloré en bleu améthyste.* | | | | | |
| Décoloration incomplète. Teinte rougeâtre violacé. | Décoloration. Teinte jaunâtre. | Décoloration. Teinte jaunâtre. | Décoloration. Teinte jaunâtre. | Décoloration. Teinte jaunâtre. Formation d'un précipité. | Décoloration. Teinte jaunâtre. |
| *2° Solution de violet de méthyle.* | | | | | |
| Décoloration. | Teinte bleue. | Teinte bleue. | Teinte violette. | Teinte violette. Formation d'un précipité. | Teinte violette. |
| *3° Solution d'orangé Poirier 4.* | | | | | |
| Virage au violet foncé. | Virage au rouge carmin. | Virage au rouge carmin. | Coloration jaune. | Coloration jaune, un peu moins vive. | Coloration jaune, un peu moins vive. |
| *4° Solution de fuchsine à 2 centigrammes et demi par litre.* | | | | | |
| Décoloration. | Teinte un peu plus pâle. | Teinte à peine plus pâle. | Pas de changement. | Pas de changement. | Pas de changement. |

Plusieurs conséquences importantes ressortent de l'examen de ce tableau :

1° L'acide tartrique et l'acide lactique ont les mêmes réactions sur les matières colorantes, notamment sur le violet de méthyle auquel tous deux communiquent une teinte bleue, et sur la solution d'orangé Poirier qu'ils font virer au rouge carmin. Mais les réactions de l'acide chlorhydrique sont complètement différentes, et c'est par erreur et sous l'empire d'une idée préconçue, qu'on a prétendu que les deux colorations dont il s'agit appartiennent à l'acide chlorhydrique.

2° Les réactions du suc gastrique normal des omnivores, lequel est acidifié par l'acide hippurique, sont très faciles à distinguer de celles de l'acide chlorhydrique de nos laboratoires. Par le réactif d'Uffelmann, la liqueur renfermant de l'acide chlorhydrique se décolore sans doute, mais en partie seulement, et conserve en définitive une teinte rougeâtre violacée, bien différente de la teinte jaunâtre avec décoloration

complète qui résulte de la réaction du suc gastrique, que ce dernier contienne de l'acide hippurique ou de l'acide tartrique. Les différences sont encore plus tranchées avec le violet de méthyle. Ce dernier, décoloré par l'acide chlorhydrique, conserve sa teinte violette en présence du suc gastrique.

D'autre part, l'orangé Poirier vire au violet foncé par l'acide chlorhydrique, tandis qu'il conserve sa coloration jaune sous l'influence des sucs gastriques dialysés.

Il n'y a pas jusqu'à la solution de fuchsine qui n'accuse nettement la différence. En effet, décolorée par l'acide chlorhydrique, elle n'éprouve aucun changement au contact des sucs gastriques.

3° Il n'y a pas de distinction possible entre l'acide lactique et les sucs gastriques dialysés au point de vue de l'action sur le réactif d'Uffelmann et sur la solution de fuchsine. Mais l'acide lactique fait acquérir au violet de méthyle une teinte bleue, tandis que les sucs gastriques n'en altèrent pas la nuance, et fait virer au rouge carmin l'orangé Poirier 4, qui reste jaune sous leur influence.

4° Le suc gastrique qui contient de l'acide hippurique se distingue moins aisément, à l'aide des matières colorantes, de celui qui renferme de l'acide tartrique, car, à part le précipité formé par ce dernier tant au contact du réactif d'Uffelmann qu'à celui du violet de méthyle, rien ne les différencie.

5° Il est à remarquer que les réactions de l'acide hippurique de l'urine des herbivores sont identiques avec celles du suc gastrique du porc.

6° Certains observateurs en Allemagne d'abord, puis naguère en France, ont vu le suc gastrique humain bleuir le violet de méthyle et faire virer au rouge carmin l'orangé Poirier. Ces réactions s'expliquent très bien par la présence accidentelle de l'acide tartrique, due sans doute aux conditions exceptionnelles dans lesquelles la sécrétion stomacale était provoquée et recueillie. Il faut toujours reconnaître que les colorations fournies par le suc gastrique, dans ces conditions, ne sauraient avoir la prétention de trancher définitivement la question de sa composition normale et que, d'ailleurs,

rien ne saurait remplacer ou primer l'extraction directe des principes qui y sont renfermés.

*Signification et valeur de la coloration rouge obtenue en chauffant le suc gastrique normal en présence du réactif de Gunzburg.*

La coloration rouge que l'on obtient en chauffant le suc gastrique normal au contact du réactif de Gunzburg (solution alcoolique de phloroglucine-vanilline) a été attribuée récemment, par M. le professeur Germain Sée, à la présence de l'acide chlorhydrique et regardée par cet illustre clinicien comme absolument caractéristique.

« Nous avons vérifié, dit M. Fauché dans une note présentée à l'Académie de médecine dans sa séance du 24 février 1888, l'extrême sensibilité du réactif. Des traces d'acide sulfurique, nitrique, chlorhydrique, sulfhydrique, etc., nous ont donné la coloration rouge, tandis que des acides organiques chimiquement purs, tels que les acides lactique, tartrique, acétique, benzoïque, n'ont donné aucune réaction. »

Malheureusement, parmi les acides organiques qui ont été ainsi mis à l'épreuve, on a oublié celui-là même dont j'ai découvert et annoncé, il y a plus de six ans, l'existence dans le suc gastrique.

Réparant cette omission regrettable, j'ai aisément constaté que le réactif de Gunzburg fournit une belle coloration rouge avec l'acide hippurique de l'urine des herbivores, soit dans l'étuve graduellement chauffée, soit dans un bain-marie composé d'une solution saline.

Seulement, en étudiant la température à laquelle le virement se produit, on voit que, s'il s'agit d'une dilution d'acide chlorhydrique, il commence à la température de 75°, tandis que c'est vers 105° que la réaction se manifeste en présence de l'acide hippurique.

Il était particulièrement intéressant de s'enquérir de ce qui adviendrait, à cet égard, en opérant sur le suc gastrique de l'homme et des animaux.

Or, le suc gastrique normal de l'homme extrait à l'aide de

la pompe stomacale, et le produit du raclage de la muqueuse gastrique de quelques animaux (porc, souris, poulet, etc.) que j'ai eus à ma disposition, n'a fourni aucune coloration rouge à 75°, et il a fallu élever la chaleur de l'étuve ou du bain-marie jusqu'à 105-108°, pour que la réaction se manifestât assez nettement. Comme c'est précisément la même température à laquelle la phloroglucine-vanilline impressionne l'acide hippurique, on doit voir dans ce fait une preuve de l'absence de l'acide chlorhydrique et tout ensemble une forte présomption en faveur de l'acidification du suc gastrique par cet acide organique.

Ce n'est pas que je croie qu'il faille attacher à ces phénomènes de coloration une importance capitale. On se rappelle que des physiologistes éminents ont tiré de leurs expériences sur le suc gastrique, au moyen des matières colorantes, des conclusions tout à fait contradictoires. Par exemple, tandis que M. Germain Sée se croit en droit de conclure que c'est l'acide chlorhydrique qui acidifie le suc gastrique, M. Laborde a trouvé naguère, dans le résultat de ses propres expériences, que c'est l'acide lactique qui seul fait les frais de cette acidité.

Rien, ce me semble, ne vaut la preuve directe et véritablement péremptoire qui consiste dans l'extraction du principe acide contenu dans le suc gastrique. A-t-on jamais retiré de ce dernier des traces quelconques d'acide chlorhydrique? Non. Aucun chimiste, aucun physiologiste n'y est parvenu, malgré les tentatives les plus multipliées, à moins toutefois de recourir à l'intervention de procédés capables de décomposer les chlorures qu'il contient et d'en libérer l'élément acide.

Au contraire, l'acide hippurique peut facilement, à l'aide du procédé que j'ai décrit, être extrait du suc gastrique à doses massives. J'en ai adressé, en 1883, un bel échantillon de plusieurs décigrammes à l'Académie de médecine, et tout physiologiste peut d'emblée en produire autant à l'aide d'une simple dialyse de vingt-quatre heures.

La source de l'erreur qui s'est si bien accréditée jusqu'ici et qui, sans aucune preuve directe, attribue l'acidité du suc gastrique à la présence anomale d'un acide inorganique de

nos laboratoires, remonte aux premières recherches qui ont été faites sur la nature de ce principe acide. Alors la constatation d'un précipité blanc caillebotté sous l'influence du nitrate d'argent, a paru constituer une preuve sans réplique de la présence de l'acide chlorhydrique.

Mais, d'une part, l'acide hippurique forme avec le sel argentique le même précipité, et, d'autre part, il y a des caractères qui permettent de distinguer sûrement le précipité d'hippurate d'argent de celui de chlorure du même métal. Ce dernier vire rapidement au violet foncé par l'action de la lumière diffuse, tandis que l'hippurate vire au brun sous la même influence. En outre, phénomène des plus caractéristiques, j'ai constaté que l'hippurate d'argent, bouilli dans l'eau, noircit, se réduit et donne lieu à un précipité de poudre d'argent, tandis que le chlorure, placé dans les mêmes conditions, se caillebotte de plus en plus et reste absolument blanc. Or, le précipité blanc caillebotté, résultant de la réaction du nitrate d'argent sur le suc gastrique, se comporte, bouilli dans l'eau, non comme le chlorure, mais comme l'hippurate d'argent.

On le voit, quelles que soient les nouvelles expériences instituées dans le but de déceler la nature du principe acide du suc gastrique, elles finissent toujours infailliblement par se retourner contre l'hypothèse d'un acide inorganique, et ne font que confirmer, en dernière analyse, ma découverte de l'acide hippurique ; tant il est vrai qu'une fois en possession d'une vérité, on n'a plus qu'à enregistrer les faits nouveaux qui, fatalement, viennent les uns après les autres déposer dans le même sens.

Je terminerai par quelques remarques importantes ce qui a rapport à la recherche des acides du suc gastrique.

Il faut éviter de dialyser par une température trop basse, trop inférieure à la moyenne. On en comprend la raison.

Il est de toute nécessité que l'animal ne soit pas à jeun au moment d'être sacrifié. Pour étudier le suc gastrique, on lui donnera de la nourriture dix à trente minutes, pour rechercher l'acide intestinal, quatre à cinq heures avant la mort. S'il s'agit de l'estomac, j'ai remarqué que, passé vingt-

quatre heures, il cesse de fournir de l'acide hippurique à peu près complètement et ne sécrète plus alors que de l'acide tartrique. La durée de la dialyse ne doit donc pas dépasser un jour. Toutefois, il n'y aurait pas d'inconvénient à la prolonger un peu au delà de cette limite, car la présence de l'acide tartrique dans le liquide ne nuit en rien à l'extraction de l'acide hippurique.

Veut-on rechercher la présence simultanée des deux acides hippurique et tartrique dans le même estomac ou dans le même suc gastrique, par exemple, chez les carnassiers, chez les animaux du premier âge, on consacre la moitié de la surface muqueuse ou du liquide disponible à l'extraction de chaque principe acide.

Enfin, dans la recherche de l'acide tartrique, il importe de ne pas négliger de neutraliser le liquide acide avant de le précipiter par le sel plombique.

Telles sont les principales précautions indispensables au succès de la dialyse.

*L'acide tartrique est le principe acide du suc intestinal.*

Le suc intestinal est acide dans toute l'étendue du petit intestin, y compris le duodénum, pendant l'acte digestif. Ce fait a déjà été signalé naguère par M. Leven ; mais personne, avant mes travaux, n'a indiqué la nature du principe qui l'acidifie.

Pour la déceler, j'ai eu recours à la même méthode de dialyse qui m'a servi à découvrir les acides du suc gastrique.

Ordinairement j'étale sur le dialyseur l'intestin grêle de l'animal sacrifié pendant la seconde digestion, après l'avoir bien lavé à grande eau et sectionné le long d'une génératrice.

Mais s'il s'agit de l'intestin d'un carnassier, du chien par exemple, comme cet organe assez épais se recroqueville constamment, il vaut mieux procéder autrement et se contenter de dialyser le produit du raclage de la muqueuse.

Par l'évaporation des liqueurs réunies, on obtient un

extrait fluide à réaction acide très marquée, sur lequel une goutte d'acide sulfurique produit une vive effervescence. Si l'on a soin d'arrêter et d'empêcher la décomposition par l'addition d'une petite quantité d'eau et qu'on laisse la réaction s'opérer par le repos, on ne tarde pas à découvrir, dans le liquide concentré par l'évaporation spontanée, de nombreux cristaux microscopiques allongés, prismatiques, terminés par des sommets dièdres, et bien différents des cristaux absolument diaphanes de l'acide hippurique.

Si l'on procède ensuite comme je l'ai fait à propos de la recherche de l'acide tartrique du suc gastrique, on reconnaît aisément que l'acide intestinal est absolument identique avec ce dernier.

Mêmes réactions : sur l'eau de chaux et sur l'eau de baryte qu'il précipite à froid ; précipité par le chlorure de calcium, soluble dans l'acide acétique ; précipité blanc par le contact avec un cristal de chlorure ou de tartrate de potassium, etc.

En mettant en œuvre à la fois quatre dialyseurs représentant une surface totale de 12 décimètres carrés, j'ai obtenu environ 25 centigrammes d'acide cristallisé pur.

On comprend que la difficulté ou plutôt l'impossibilité de recueillir sur le vivant une quantité suffisante de suc intestinal, ne permette pas de doser l'acide qu'il contient, ainsi qu'on le fait acidimétriquement pour le suc gastrique.

S'il est vrai que, dans l'estomac des jeunes animaux et des carnassiers, l'acide tartrique sert d'auxiliaire à la pepsine et au ferment de la présure pour la digestion de la viande et du lait, il paraît rationnel de penser que la présence du même acide dans le suc intestinal a pour but de venir en aide à l'action de la diastase pancréatique sur les féculents, et qu'elle favorise la conversion de l'amidon en dextrine.

Sous quel état l'acide tartrique existe-t-il dans le suc intestinal ?

Comme on a vu que la chose se passe dans le suc gastrique, il s'y trouve sans doute combiné avec la potasse et l'ammoniaque, dont on constate très aisément la présence dans le suc intestinal dialysé.

On peut se demander encore quelle est l'origine de l'acide tartrique renfermé dans les sucs gastro-intestinaux. Est-il sécrété de toutes pièces par les cellules épithéliales de la muqueuse digestive, ou provient-il du sang artériel qui l'apporterait tout formé par l'acte respiratoire? A cet égard, on peut tout au plus hasarder une conjecture : les probabilités sont en faveur de la dernière hypothèse, car il n'est guère supposable que la nature emploie plusieurs organes si différents à la formation d'un même principe.

## *Conclusions.*

Les acides du suc gastrique et celui du suc intestinal étant également cristallisables, ainsi que leurs sels, la dialyse offrait un moyen commode et sûr de parvenir à leur extraction.

Le suc gastrique des omnivores adultes et notamment de l'homme sain ne renferme, dans la première période de la digestion, que le seul acide hippurique.

Vers la fin de l'acte digestif, on y trouve un mélange d'acide hippurique et d'acide tartrique.

Ce dernier est seul constatable dans la sécrétion de la muqueuse gastrique à l'état de vacuité du ventricule.

Avant le sevrage, on ne trouve guère que de l'acide tartrique dans le suc gastrique, ainsi que l'atteste l'expérimentation chez les jeunes animaux, le cabri et le veau notamment.

Il en est de même chez les carnassiers adultes et particulièrement chez le chien muni d'une fistule gastrique et porteur d'une canule Claude Bernard.

C'est pourquoi il convient de renoncer au choix que l'on a fait jusqu'ici de cet animal dans le but de se rendre compte de la nature du principe acide du suc gastrique de l'homme.

Le porc dont le système dentaire est pareil au nôtre, dont le tube digestif est conformé comme celui de l'homme, mérite certainement la préférence à cet égard.

On pourrait très aisément établir une fistule gastrique

chez le porc ; mais le peu de docilité de ce pachyderme créerait de grandes difficultés lorsqu'il s'agirait de recueillir son suc gastrique. Je ne vois pas pourquoi on ne s'en tiendrait pas au procédé que j'ai indiqué et qui consiste à étaler sur le dialyseur l'estomac d'un animal sacrifié en pleine digestion ; car il est irrationnel d'admettre que la muqueuse puisse sécréter de l'acide hippurique après la mort, si déjà elle n'en sécrétait pas pendant la vie. L'absence de cet acide dans le produit de la dialyse de la muqueuse d'un estomac de porc en l'état de vacuité, prouve évidemment que cette sécrétion n'est autre chose qu'un phénomène vital prolongé.

Chez l'homme dyspeptique, j'ai constaté, un quart d'heure environ après le repas, l'existence simultanée de l'acide tartrique et de l'acide hippurique dans le suc gastrique.

On peut conjecturer que, dans les maladies graves de l'estomac, on aura lieu de reconnaître l'absence totale de l'acide hippurique et l'acidification du suc gastrique par le seul acide tartrique.

Dans tous les cas que j'ai examinés, j'ai vu que le suc gastrique de l'homme vivant, sain ou malade, et celui des animaux ne renferment aucune trace soit d'acide lactique des fermentations, soit même d'acide sarcolactique.

Chacun des deux acides gastriques exige pour son extraction un procédé spécial. Pour en isoler des quantités massives, il convient d'employer exclusivement l'acide sulfurique s'il s'agit de la préparation de l'acide hippurique, l'acide sulfhydrique si l'on vise celle de l'acide tartrique.

L'acide hippurique du suc gastrique possède toutes les propriétés de celui que l'art tire de l'urine des herbivores : même cristallisation, même aspect physique, même réduction en benzine par la distillation sèche sur la potasse caustique mélangée ou non avec la chaux vive.

Mais l'acide tartrique du suc gastrique diffère de l'acide végétal par quelques-unes de ses propriétés, surtout en ce qu'il est attaquable et décomposable à froid par l'acide sulfurique concentré.

Les réactions des sucs gastriques dialysés sur les matières

colorantes s'éloignent beaucoup de celles que donne l'acide chlorhydrique. Elles ressemblent, au contraire, soit à celles qui résultent de l'emploi de l'acide hippurique de l'urine des herbivores, soit à celles que fournit l'acide tartrique.

La coloration jaune du réactif d'Uffelmann que l'on a attribuée exclusivement à l'acide lactique peut être due aussi bien à l'acide tartrique ou à l'acide hippurique; elle n'est donc pas caractéristique de la présence du premier.

Quand on soumet à l'action de la chaleur une dilution d'acide chlorhydrique en présence du réactif de Gunzburg, il apparaît une coloration rouge à la température de 75 à 78°. Une semblable coloration se manifeste aussi, si l'on a affaire à l'acide hippurique, mais seulement vers 105 à 108°. Il est donc inexact de prétendre que, seuls, les acides inorganiques engendrent le phénomène en question et que la solution de Gunzburg soit le réactif de l'acide chlorhydrique.

S'agit-il du suc gastrique normal, ce n'est point à 75° qu'apparaît la coloration rouge, comme cela aurait lieu s'il renfermait de l'acide chlorhydrique; il faut, pour l'engendrer, élever la température jusqu'à 105°, ce qui est précisément le degré auquel l'acide hippurique est impressionné par le réactif de Gunzburg.

Le suc intestinal est acide dans toute l'étendue de l'intestin grêle pendant la période de la digestion intestinale.

Le principe qui l'acidifie n'est autre que le même acide tartrique qui est sécrété par la muqueuse gastrique à l'état de vacuité du ventricule, chez les jeunes animaux pendant la lactation et chez les carnassiers même adultes pendant la digestion.

Nota. — La température de l'étuve à évaporation ne devra jamais atteindre ni surtout dépasser 100° sous peine de détruire l'acide hippurique et de faire passer l'acide tartrique animal à l'état d'acide *inactif*, dépourvu de la réaction caractéristique sur les sels de potasse.

---

## II

# RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT DES ÉLÉMENTS DES COUCHES CORTICALES DU CERVEAU ET DU CERVELET CHEZ L'HOMME ET LES MAMMIFÈRES,

Par M. **W. VIGNAL.**

(Planches V et VI.)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Dans ce mémoire, j'exposerai les recherches que j'ai entreprises sur le développement des éléments du cerveau humain. Pour les premières phases du développement, j'ai dû avoir recours au lapin et aux animaux de boucherie, car les fœtus humains expulsés avant le cinquième mois ont presque toujours macéré un temps plus ou moins long dans l'utérus, mais, après le cinquième mois, il est facile de se procurer des embryons absolument frais; aussi, quoique j'aie continué parallèlement mes études sur les animaux de boucherie, je ne donnerai la description, à partir du cinquième mois, que des cerveaux d'embryons humains, que j'ai eus en assez grande abondance à la Clinique d'accouchement de la Faculté de Médecine.

Je regrette d'être obligé d'avouer que, de toute cette étude assez longue et assez pénible, il m'est impossible de tirer la moindre conclusion physiologique quant au mode du fonctionnement de cet organe. Sa structure est si complexe qu'il ne m'a pas été possible de saisir les rapports intimes des éléments, ou plutôt des cellules nerveuses entre elles, et si je

vois bien des hypothèses possibles, je n'en vois aucune assez probable pour que je croie devoir l'émettre. Aussi, me contenterai-je d'une description anatomique, heureux si ce travail peut non éclairer, même légèrement, la question du fonctionnement du cerveau, mais être un des fils de la sonde que nous jetons sans cesse dans cet abîme qui, jusqu'ici, nous paraît être sans fond.

## MÉTHODES ET OBJETS D'ÉTUDE

Pour l'étude du développement des éléments du cerveau, je me suis livré à une série nombreuse de recherches sur l'emploi des réactifs usités pour conserver les éléments. J'ai essayé, je puis le dire, presque tous les réactifs, recommandés par les auteurs, pour la fixation des éléments délicats, et j'ai tenté souvent de modifier les procédés qu'ils indiquent. Car les éléments du cerveau sont d'un côté si facilement altérables, d'un autre côté la structure de cet organe est telle que sa perméabilité est presque nulle, de sorte que les réactifs atteignent difficilement les éléments le formant. Aussi souvent les réactifs, si les fragments qu'on y plonge ne sont pas excessivement petits, n'arrivent en contact des éléments qu'après un temps très long, à un moment où ils ont déjà subi, par suite des échanges *post mortem*, des altérations plus ou moins considérables.

Naturellement, je ne décrirai point ici tous les procédés que j'ai mis en usage, pas plus que je ne dirai ce qu'ils m'ont donné; cette description serait par trop fastidieuse et assez inutile. Je ne parlerai que des réactifs qui ont donné de bons résultats.

Dans toutes les premières phases du développement, l'emploi du mélange à parties égales d'acide osmique et d'alcool, les liquides de Flemmings, les procédés d'Henneguy, que j'ai décrits dans un mémoire antérieur sur le développement des éléments de la moelle [1], m'ont donné d'excellents résultats. Mais, après les premières semaines de la vie intra-utérine, lorsque les éléments du cerveau ont perdu les caractères

[1] Voir ces *Archives*, 1885.

du tissu ectodermique dont ils proviennent, ces réactifs n'ont plus aucune valeur et la fixation convenable des éléments devient fort difficile. En effet, l'acide chromique, les chromates, l'acide picrique et tous les réactifs recommandés et employés journellement pour la fixation des tissus adultes, réactifs qui ne donnent pas de bons résultats pour l'étude de la moelle embryonnaire, en donnent de bien plus mauvais encore pour le cerveau. Sur des coupes de cerveau embryonnaire ainsi fixé, on ne voit absolument rien d'autre, qu'un fond plus ou moins granuleux et des noyaux. L'acide osmique, lui-même, généralement un si excellent fixateur, n'a presque aucune valeur employé suivant le procédé ordinaire pour les cerveaux de 4, 5, 6, 7 et 8 mois, car il ne permet de distinguer les cellules nerveuses qu'avec peine, elles sont moins colorées que le fond sur lequel elles se détachent en clair, de sorte que l'on a, en réalité, une image négative dont il est fort difficile de suivre les contours, et il ne peut rendre quelques services que pour l'étude des cerveaux des embryons à terme ou presque à terme, et encore les préparations qu'on obtient avec lui ne sont-elles utiles que comme points de comparaison avec d'autres.

Parmi tous les procédés que j'ai mis en usage, je n'en ai trouvé qu'un qui me donna des préparations réellement bonnes pour l'étude. C'est l'emploi successif de l'alcool au tiers pendant vingt-quatre heures, du picro-carminate d'ammoniaque pendant deux ou trois jours, et enfin celui de l'acide osmique pendant douze ou vingt-quatre heures. Ce procédé, qui a été premièrement employé par M. Ranvier pour la rétine et ensuite pour le cerveau des batraciens anoures, est le seul qui convienne pour l'étude, sur des coupes, des éléments des cerveaux embryonnaires; encore faut-il pour l'employer user de certaines précautions.

On doit enlever, avec un rasoir bien tranchant, une portion de la surface du cerveau n'ayant pas plus de 2 à 5 millimètres d'épaisseur;—celui-ci doit être aussi frais que possible, car, quatre ou cinq heures après la mort, le cerveau des embryons humains et des mammifères se ramollit, il est alors fort difficile, même avec un instrument bien tranchant, de ne

pas faire subir au cerveau des écrasements qui, presque toujours, déplacent les rapports des éléments, — la tranche du cerveau enlevée est ensuite placée dans de l'alcool au tiers (alcool à 32° C.) en ayant soin de la détacher de la surface du rasoir par simple agitation, en s'abstenant de la toucher avec les doigts ou un instrument. Au bout de vingt-quatre heures, en laissant toujours cette tranche dans l'alcool au tiers, on la divise avec un rasoir, par des coupes perpendiculaires à sa surface, en fragments n'ayant pas plus de 3 à 4 millimètres de côté; ces fragments, à l'aide d'une spatule, sont ensuite portés dans une solution à 1 0/0 de picro-carminate d'ammoniaque; au bout de deux à trois jours on enlève le picro-carminate à l'aide d'une pipette et on le remplace par de l'acide osmique qu'on laisse en contact des pièces pendant vingt-quatre heures.

Après les avoir lavées à l'eau et traitées par l'alcool à 90° et l'alcool absolu, on les infiltre de colloïdine et on fait des coupes. Il est nécessaire que les coupes n'aient pas plus d'un centième de millimètre d'épaisseur, celles d'un deux-centième sont meilleures, on peut les monter en préparations persistantes, soit dans la glycérine, soit mieux encore dans la résine Damar.

Quant aux dissociations, pour apprécier exactement la forme et la structure des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie, il faut employer l'alcool au tiers (32° centésimaux) pendant vingt-quatre heures, puis l'agitation des fragments dans l'eau, la coloration, puis la fixation par l'acide osmique, suivant le procédé de M. Ranvier et les indications que j'ai données, à ce sujet, dans mon mémoire sur le développement de la moelle, afin d'avoir des préparations comparables entre elles. L'examen des éléments dans l'eau phéniquée est bien supérieur à l'examen dans la glycérine, ou mieux encore dans la gélatine glycérinée, qui cependant permet de conserver indéfiniment les éléments; aussi ai-je toujours fait ces deux sortes de préparations.

J'ai fait mes recherches pour toutes les premières phases du développement sur des embryons de lapins et de rats, puis, pour les époques que l'on peut qualifier de moyennes, sur

ceux du mouton, enfin, à partir du cinquième mois de la vie utérine, je les ai faites surtout sur des cerveaux d'embryons humains, en utilisant seulement ceux qui étaient morts pendant le travail de l'accouchement ou peu d'heures après.

Il est absolument nécessaire de ne faire ces recherches que sur des cerveaux d'embryons aussi frais que possible, extraits du ventre de la mère peu de temps après la mort de celle-ci, ou expulsés vivants; car, peu de temps après la mort, le cerveau se ramollit rapidement; il est alors fort difficile d'en enlever des petits fragments sans amener des déplacements; de plus, les éléments s'altèrent avec une facilité extraordinaire.

Il est également nécessaire, pour la même raison, de pratiquer les coupes, qu'on fait sur le cerveau frais, avec un instrument bien tranchant, afin d'éviter de comprimer les éléments du cerveau et de manipuler avec les plus grands soins les fragments qu'on a détachés.

La technique et les soins jouent dans les études sur le cerveau un rôle des plus importants, capital, dirai-je même. Il est nécessaire de se souvenir constamment que le résultat dépend beaucoup de la façon dont on a employé les réactifs et dont on a manipulé les pièces. Nous verrons, non seulement mes prédécesseurs, dans ces recherches, qui naturellement n'avaient point à leur disposition d'aussi bons procédés que nous, avoir presque toujours, par la faute de leur technique, obtenu des résultats erronés ; mais aussi des travailleurs qui se sont lancés à ma suite dans l'étude du développement du système nerveux central, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique, avoir été conduits à émettre des théories en complet désaccord avec les faits et l'état actuel de la science, pour avoir étudié des pièces conservées d'une manière trop primitive.

## HISTORIQUE

BOLL, LUBINOFF, BESSER, UNGER, MAGALHÃES E LEMOS, S. FUCHS, G. MAGINI, KÖLLIKER.

Dans cette partie historique, pas plus, du reste, que dans l'exposé de mes recherches, je ne parlerai de la formation du

cerveau aux dépens du *tube médullaire*, je ne décrirai point comment ce tube se forme, comment il se dilate et se segmente à la partie supérieure pour constituer les vésicules cérébrales, car ce serait sortir un peu de mon sujet, et Kölliker, dans son excellent Traité d'embryogénie, donne, avec une autorité qui me manque, les plus grands détails à ce sujet. Aussi ne parlerai-je que des travaux des auteurs qui se sont occupés du développement des éléments propres du cerveau.

Cet exposé ne sera pas très long, car cette question ne paraît pas avoir été abordée par un grand nombre de travailleurs.

Le premier travail d'histogenèse sur les éléments du cerveau est celui que Boll publia en 1874. Boll, ainsi que nous avons déjà eu l'occasion de le dire dans un mémoire sur le développement des éléments de la moelle, fit porter ses recherches sur le cerveau des jeunes poulets.

Pour Boll, c'est un fait absolu, que, presque dès le début — au quatrième jour de l'incubation, — il existe dans le cerveau deux sortes de cellules : les unes sont destinées à être les noyaux des cellules nerveuses; les autres, des cellules conjonctives.

Les petites cellules nerveuses se reconnaissent à ce qu'elles sont rondes, formées d'un protoplasma très finement granuleux contenant un noyau ayant le même aspect, sauf qu'il renferme un nucléole.

Les cellules de la seconde variété entourent de toute part les cellules de la première; il ne faut pas les appeler à proprement parler des cellules : ce sont en réalité des noyaux caractérisés par un double contour et renfermant plusieurs nucléoles, ils sont englobés à cet âge dans une masse de protoplasma, qui ne possède pas de territoire cellulaire nettement défini. Vers le cinquième jour, d'après cet auteur, les cellules nerveuses sont encore plus distinctes des autres; elles se présentent alors sous la forme de corps anguleux — au huitième jour elles sont encore plus nettes, car elles émettent déjà des petits prolongements; enfin leur protoplasma devient encore plus granuleux et les granulations qui, avant, étaient distribuées sans ordre, se disposent alors en rangées.

Au quinzième jour, les cellules nerveuses ont de très longs prolongements variqueux et leur forme caractéristique.

Quant aux cellules — ou plutôt aux noyaux et au protoplasma non divisé dont nous avons parlé plus haut, — les modifications qu'elles subissent seraient des plus curieuses. Entre le quatrième et le quinzième jour, les granules augmenteraient en nombre et la masse prendrait un volume des plus considérables ; dans les jours suivants, le quinzième, les granulations se rangeraient en séries linéaires et les séries linéaires formeraient de véritables fibrilles en se soudant les unes aux autres. Les séries linéaires partent toujours d'un noyau ; la figure que Boll donne des cellules de la névroglie à cet âge rappelle assez bien des cristaux microscopiques en houppes peu touffus. Ce processus fait que la masse protoplasmique, qui englobait les fibrilles, est divisée en autant de centres, qu'il y a de noyaux ; — mais tout le protoplasma n'est pas réduit à l'état de fibrilles, la majeure partie reste entre les fibrilles à l'état de fines granulations, de « givre », ainsi que Boll l'a nommé.

Boll avait généralisé à tout le tissu conjonctif, la conception qu'il se faisait du tissu névroglique, et il pensait que, dans tout le corps, les cellules connectives faisaient ainsi leur apparition — que la cellule de Deiters n'était qu'une forme de cellule conjonctive s'arrêtant à un stade embryonnaire : « Dieselbe ist ein sehr eiweisshaltiges Gewebes, hervorgegangen aus einer eigenthümlichen Modification des Protoplasma der ursprunglich vorhandenen bindegewebigen Embryonalzellen. Sie ist analog anzusehen jener kornigen Eiweissubstanz, welche überall bei der Entwicklung des fibrillären Bindegewebes nehen und mit den Fibrillen gebildet wird, und die in allen bindegewebigen Bildungen, in einigen sparsamer in anderen reichlicher das Leben hindurch persistirt » (p. 114).

Avant Boll, Lubinoff et Besser avaient publié des recherches sur le développement des éléments du cerveau, leurs

[1] F. Boll, Die Histologie und Histogenèse d. nervösen Centralorgan (*Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheit*, 1874, Bd. IV, p. 704. Entwickl. d. Centralog.).

travaux publiés il y a une vingtaine d'années sont tellement en désaccord avec ce que nous avons appris depuis, que je ne ferai que mentionner rapidement ce qu'ils disent.

Lubinoff[1] n'a pas poussé ses recherches au delà des embryons âgés de cinq mois de la vie utérine ; à cet âge, dit-il, on distingue dans le cerveau six couches successives : la première est formée par des noyaux fortement pressés les uns contre les autres; la deuxième, par une substance finement granuleuse avec des noyaux isolés; la troisième, par de fines fibrilles dans lesquelles les noyaux sont disséminés ; la quatrième contient à sa surface un grand nombre de noyaux; la cinquième est formée par des fibrilles larges et claires; enfin la sixième contient des éléments cellulaires qui vont se perdre dans la substance blanche.

Une partie des noyaux de chaque couche est finement granuleuse ; la plupart cependant sont hyalins, d'un aspect brillant ; le protoplasma de ces noyaux est peu développé et généralement teinté en gris.

A la naissance, dit Besser[2], tout le cerveau est formé par des cellules de la névroglie; quelques-unes de ces cellules se différencient des autres par la formation ou plutôt par un développement assez considérable que prend le protoplasma ; en même temps, les prolongements des cellules de la névroglie, qui sont formés par des noyaux lenticulaires ayant à leur périphérie un grand nombre de fins prolongements, s'épaississent de façon à former les prolongements des cellules nerveuses.

Unger[3], un élève de Stricker, a publié, en 1879, un travail sur le développement du tissu nerveux central. Nous serons bref à propos de ce travail, car il a été fait évidemment

[1] LUBINOFF, Embryologische und histologenetische Untersuchungen über das Sympathische und centrale Cerebro-Spinal-Nervensystem (*Virchow's Archiv*, 1864, Bd LX, p. 217).

[2] BESSER, Zur Histogenèse der nervösen Elementartheile in den Centralorganen der neugebornen Menschen (*Arch. f. path. Anat. und für klinische Medicin*, 1866, Bd. XXXVI, p. 305).

[3] UNGER, Untersuchungen über die Entwicklung der centralen Nervengeweb. (*Sitzungberichte der Wiener Acad.*, 1879, Bd. LXXX, 3 Abth., p. 283).



avec des idées préconçues et l'auteur nous paraît avoir fait plier les faits à sa conception ; de plus, les méthodes qu'il a employées laissent beaucoup à désirer, au point de vue de la technique pour des éléments aussi délicats que ceux du système nerveux central embryonnaire : l'acide chromique et l'alcool.

L'idée dominante de tout ce travail est qu'il existe, dans le système nerveux central, un réseau corné — ou plutôt un réseau kératinisé ; — ce travail a été inspiré par les recherches de Kuhne et Ewald, dont nous avons eu l'occasion de dire quelques mots dans un mémoire précédent.

Puis, sous l'idée que les éléments des tissus ne sont pas unis simplement par juxtaposition, mais sont enfermés dans un vaste réseau; il dit en particulier, à propos du système nerveux central : « Dans la substance grise du système nerveux central, ainsi que Stricker et moi nous l'avons démontré, les cellules isolées sont excessivement rares, la masse principale du tissu forme un tout » (p. 304). Nous ne nous arrêterons pas à discuter cette conception, à montrer ce qu'il y a de vrai et de faux dans elle, nous contentant de signaler les idées de ce mémoire. La phrase que nous venons de citer fait allusion à un mémoire précédemment publié par Stricker et Unger [1] dans lequel ces auteurs avaient cherché à démontrer que les cellules nerveuses étaient englobées dans un réseau [2].

Unger, dans son mémoire, s'occupe donc surtout du développement de ce réseau kératinisé ; il en donne des figures, mais nous dirons de suite que les figures qu'il a observées sont dues surtout à l'action altérante de l'acide chromique et comme nous savons par notre propre expérience que cet agent ne donne que de mauvais résultats pour l'étude de l'histogenèse des éléments du système nerveux central, nous ne nous arrêterons pas davantage sur ce mémoire.

[1] Stricker et Unger, Untersuchungen über den Bau des Grosshirnrinde (*Sitzungsberichte der wiener Acad.*, Bd. LXXIV, Abth. III).

[2] *Dass auf je einem Schnitte nur je ein continuirliches Netz vorhanden ist, an dessen Aufbau sich Fortsatze aller Zellen betheiligen*, p. 149.

En 1882, Magalhaes e Lemos[1] publia une dissertation inaugurale sur l'histologie de la région psycho-motrice chez le nouveau-né. — Dans ce mémoire qui ne contient rien de bien original, cet auteur reconnaît six couches dans la substance grise de l'écorce; il divise, pour arriver à avoir six couches, la seconde de Meynert en deux, il dit que les cellules pyramidales ont leur siège dans la sixième couche, mais que cependant on peut les observer dans la quatrième et même la troisième couche quoiqu'elles s'y montrent rarement, et qu'elles ont un noyau ovoïde ou elliptique; il n'a pas reconnu de cellules nerveuses dans les autres couches cérébrales.

Sigmund Fuchs[2] publia en 1883 un mémoire sur les éléments du cerveau humain; il s'est fort peu occupé de l'histogenèse de ces éléments, mais plutôt de leur développement; car il a surtout fait ces études sur des cerveaux d'enfants âgés de plusieurs mois, et paraît avoir surtout cherché à déterminer la marche de l'apparition des fibres à myéline. Les principales conclusions de son mémoire sont les suivantes : à la naissance, la substance finement granuleuse et sans ordre, qui, au septième mois, formait le cerveau, se divise en fins filaments, et les cellules nerveuses sont alors reconnaissables dans beaucoup de couches.

Les cellules de soutènement de Deithers, qui étaient déjà reconnaissables d'une façon typique au cinquième mois, présentent alors tous les caractères que Deithers leur a assignés.

Comme Magalhaes Lemos, il a trouvé chez le nouveau-né des cellules pyramidales typiques; seulement, pour lui, elles ne sont pas confinées dans la sixième couche, mais se rencontrent plus haut.

Quant à la cinquième couche de Meynert, il ne la rencontre nettement formée que chez un enfant de 7 mois. Pour lui, la forme des noyaux de ces cellules est ellipsoïdale.

[1] MAGALHAES E LEMOS, A região psychomotriz. Apontamentos para contribuir ao estudo da sua anatomia (*Dissertacão inaugural.* Porto 1882).

[2] SIGMUND FUCHS, Zur Histogenese der Menschlichen Grosshirnrinde (*Sitzungsb. der wiener's Acad.* 1883. Vol. LXXXVIII, Heft. I, p. 157).

Sigmund Fuchs, qui s'est surtout occupé de l'apparition des fibres à myéline, dit que ces fibres se montrent pour la première fois seulement dans le cerveau de l'enfant âgé d'un mois.

G. Magini, deux ans après la publication de la note que j'ai adressée à l'Académie des Sciences, sur le développement des éléments du cerveau, a repris cette étude, et, dans une note présentée au douzième congrès de l'Association médicale italienne [1], dit que chez les fœtus humains, sur celui des bœufs, des chiens, des cobayes et des lapins, en se servant de la méthode à laquelle Golgi a donné son nom, il constata que :

1° Les cellules nerveuses des circonvolutions cérébrales ne présentent pas le type pyramidal ordinaire propre à l'état adulte, pendant les périodes fœtales, du sixième au neuvième mois, ainsi que quelque temps après la naissance. Cesdites cellules ressemblent au contraire aux cellules cérébullaires de Purking, ou, mieux encore, aux petites cellules du pied d'hippocampe.

2° Les prolongements protoplasmiques et le prolongement de Deiters de cesdites cellules sont munies, de distance en distance, généralement régulières, de gonflements, de varicosités ou de nœuds parfaitement ronds, quelquefois cependant fusiformes. Ces derniers paraissent comme enfilés par leur axe; plus rarement, ils sont tangentiels.

3° Les cellules radiées de la névroglie sont pourvues, sur leurs filaments, d'un grand nombre de varicosités.

4° On en trouve aussi dans les fibres nerveuses de la substance médullaire du cerveau fœtal.

5° Le diamètre de ces renflements varie de 1 à 8 $\mu$; rarement plus ou moins. La dimension la plus commune est 7-8 $\mu$.

6° Ces nœuds, très singuliers, ne se trouvent jamais chez les mêmes éléments histologiques provenant du cerveau de mammifères adultes, même si ces derniers ont été scrupuleusement traités par la même méthode technique.

[1] G. Magini, Sur la névroglie et les cellules nerveuses cérébrales chez les fœtus (*Archives italiennes de biologie*, t. IX, fasc. I, p. 59).

7° La vraie signification de ces renflements est restée inconnue à Magini; quoique quelques-uns d'entre eux fassent soupçonner, soit par leur volume, soit par leur position, qu'il s'agisse de cellules nerveuses en voie de se développer, dit-il, il ne veut pas se prononcer.

8° On constata, il y a longtemps déjà, la présence de semblables varicosités, quoique de différente nature, sur les fibres nerveuses de Remak, en particulier dans les terminaisons du nerf olfactif; plus tard, Rivolta, Golgi et Manfredi en trouvèrent dans la rétine du cheval et dans l'épendyme d'animaux adultes.

9° Il est nécessaire, pour déterminer la nature des varicosités propres aux éléments histologiques du cerveau fœtal, dit-il, de voir premièrement : *a*) quand elles apparaissent pour la première fois, ce qui sera facile en remontant graduellement vers les premières périodes de la vie intra-utérine; *b*) si ces renflements apparaissent avant ou après les filaments sur lesquels ils sont insérés; *c*) si au moins les plus volumineuses sont pourvues de nucléus, dont la présence permettrait de considérer ces varicosités comme de très jeunes cellules nerveuses en voie d'évolution.

Il est impossible de faire l'historique d'une question d'histogenèse sans citer Kölliker qui, dans son excellent Traité d'embryologie, a résumé non seulement tous les travaux relatifs à ces questions, mais y a ajouté un nombre considérable d'observations personnelles. Comme ce traité se trouve entre les mains de presque tout le monde, je serai très bref dans le résumé que je donnerai des pages touchant le sujet de ce présent mémoire.

Kölliker dit qu'à l'origine le feuillet médullaire des hémisphères cérébraux est constitué par plusieurs couches de cellules semblables, allongées, qui ne tardent pas à devenir nettement fusiformes et présentent l'aspect d'un épithélium stratifié. Vers le onzième jour, chez le lapin, apparaît la substance blanche sur la face antérieure du cerveau postérieur; elle est alors formée de fibrilles très fines. Le feuillet en même temps se divise en deux couches : une profonde ou interne, répondant au quatrième ventricule, conserve son

caractère primitif d'épithélium; l'autre externe a des éléments plus sphériques, est indubitablement le premier rudiment de la substance blanche. Vers le vingtième jour de la vie intra-utérine chez le lapin, la paroi des hémisphères est formée de quatre couches, qui sont : 1° une couche blanche externe; 2° une couche grise; 3° une couche blanche, continuation des fibres pédonculaires; 4° une couche épithéliale interne la plus épaisse de toutes.

Avant d'aborder l'étude du développement des éléments de la substance grise du cerveau, je crois devoir donner rapidement un résumé de ce que nous savons sur la structure de cette substance, qui nous est surtout connue par les travaux de Clarke[1], de Maudsley[2], d'Arndt[3], Stieda[4], Henle[5], Deiters[6], Kölliker[7], Gerlach[8] et enfin de Meynert[9], dont la description est la plus généralement admise de nos jours. C'est d'elle dont nous allons présenter un court résumé, d'autant plus que, ayant eu l'occasion de préparer, par les méthodes que j'ai employées pour les cerveaux d'embryons, le cerveau d'un supplicié que j'ai eu, une heure après la mort, les préparations que j'ai obtenues sont en accord avec la description de Meynert.

Pour Meynert, la substance grise du cerveau, en type général et spécialement dans la région occipito-pariétale connue sous le nom de région psycho-motrice, est formée par une substance fondamentale qui devient granuleuse après la mort; elle renferme quelques petites cellules nerveuses de

[1] CLARKE, *Proceedings of the Royal Society*, vol. XII.

[2] MAUDSLEY, Treatise of the physiology of the Mind, 2e éd., 1870.

[3] ARNDT, Die Architethonik der Grosshirnrinde (*Arch. f. med. Anat.*, vol. III, p. 317; 1868 et 1869).

[4] STIEDA, *Zeitsch. f. Wissensch. Zoologie*, Bd XX, p. 35.

[5] HENLE, *Handbuch d. systematischen Anatomie des Menschen*, vol. III, p. 2, 1re livr.

[6] DEITERS. Untersuchungen ueber Gehirn und Rückenmark (*Heraus. von M. Schultze*. Braunschweig, 1865).

[7] KÖLLIKER, *Handbuch der Gewebelehre*, 5e éd.

[8] GERLACH, Ueber die Structur der Grauen Subst. des menschl. Grosshirns (*Cent. fur med. Wissenschaft*, 1872, n° 18).

[9] MEYNERT, Von Gehirn der Saugethiere (*Handbuch der Lehre der Gewebe*. Leipzig, 1872, vol. II, ch. XXXI).

forme très irrégulière, mais généralement anguleuse, ayant de nombreux prolongements.

Dans la partie superficielle de cette couche, on remarque de nombreuses taches nerveuses variqueuses entre-croisées dans tous les sens; depuis qu'Exner a fait connaître une méthode à l'aide de laquelle on met admirablement en relief les fibres à myéline, on a constaté que cette couche est formée presque uniquement de fibres à myéline très fines et entre-croisées dans tous les sens.

La seconde couche est caractérisée par une grande quantité de petites cellules nerveuses pyramidales, dont le sommet est toujours dirigé vers la surface de la circonvolution, tandis que leur base est centrale. De leurs angles partent des prolongements; celui qui part de leur sommet (*Spitzenforsatz*) est, d'après Max Schultze, très volumineux et ramifié; un autre, qui partirait du centre de la base de la cellule (*Mittlre Basalforsatz*), ne serait pas ramifié d'après Koschennikoff et se dirigerait vers la substance médullaire. D'autres prolongements (*Eckständige Basalforsatze*) partent des angles de la base.

La troisième couche, qui est la plus distincte des cinq, qu'on distingue dans la substance grise du cerveau, est formée également de cellules pyramidales semblables, sauf leur volume beaucoup plus grand, qui atteint jusqu'à 40 et 50 $\mu$, à celles de la deuxième couche. Le prolongement central de la base paraît être semblable au prolongement de Deithers des cellules des cornes antérieures de la moelle.

D'après Butzke[1], ces cellules ont la même structure intime que les cellules des cornes de la moelle, c'est-à-dire qu'elles sont striées longitudinalement, et cette striation s'étend dans les prolongements.

Les cellules de cette couche se diviseraient en deux grandes variétés. Les unes seraient claires et très réfringentes, se coloreraient très fortement par l'acide osmique, tandis que celles de l'autre variété seraient plus opaques, auraient un

[1] BUTZKE. Studien ueber der feineren Bau der Grosshirnrinde (*Arch. f. Psychiatrie*, 1872, vol. II, p. 575).



noyau très visible et ne se coloraient qu'en gris par l'osmium.

La quatrième couche, décrite par Meynert sous le nom de *Körnerformation*, est formée par de petites cellules ayant de 8 à 10 μ, très rapprochées les unes des autres; elles sont très irrégulières, mais sont généralement triangulaires.

La cinquième couche est formée par des cellules fusiformes ayant environ un diamètre de 30 μ. Ces cellules sont assez serrées; dans la couche la plus profonde de l'écorce, elles sont contenues dans le plan des fibres arquées ne présentant pas dans toute la circonvolution la même direction. Leur grand axe est parallèle aux fibres radiées dans le centre et leur devient oblique ou transversale sur les côtés.

Bien que ces cellules paraissent être bipolaires, elles ne le seraient pas d'après Meynert, mais émettent de différents points de leur surface des prolongements très grêles qui pénètrent dans les couches sus-jacentes de la substance grise.

Tous les points de la substance grise ne présentent pas la même structure que celui dont je viens de donner le type; cette structure est différente vers la pointe occipitale dans la scissure de Sylvius, dans la corne d'Ammon, etc.; mais comme dans mes recherches j'ai uniquement étudié des fragments de substance grise pris dans la région psycho-motrice, il est inutile de décrire la structure de points autres que ce dernier.

## DÉVELOPPEMENT DES ÉLÉMENTS DU CERVEAU

**Cerveau d'un fœtus de lapin âgé de 10 jours; — d'un âgé de 14 jours; — d'un âgé de 16 jours. — Cerveau d'un fœtus humain de 3 mois; — d'un de 5 mois et demi. — Apparition des cellules nerveuses. — Cerveau d'un fœtus humain de 7 mois.**

*Cerveau du fœtus du lapin âgé de 10 jours.* — Afin de bien se rendre compte des éléments embryonnaires aux dépens desquels se développeront ceux du cerveau adulte, il faut étudier des coupes d'un embryon, chez lequel les membres ne se montrent encore que sous la forme de petits bourgeons. Un fœtus de lapin âgé de 10 jours est un objet fort convenable. A ce moment, le cerveau est encore formé uni-

quement par des vésicules creuses à parois peu épaisses; aussi ne faut-il pas songer à isoler les centres nerveux, on ne peut les étudier que sur des coupes comprenant tout l'embryon.

Si nous étudions une coupe passant par le cerveau d'un embryon de lapin âgé de 10 jours, fixé par le mélange d'acide osmique et d'alcool, puis coloré par l'hématoxyline (*fig.* 1), on aperçoit en dedans de la couche épidermique et de la couche de tissu conjonctif, qui forme la paroi du crâne, une couche présentant tous les caractères de la couche épithéliale interne, mais beaucoup plus épaisse, car elle est formée par cinq ou six rangs de cellules. Ces cellules sont disposées en rangées linéaires perpendiculaires à la surface du crâne, si les limites longitudinales de ces cellules, ou plutôt de ces colonnes de cellules, sont nettement visibles; il n'en est pas de même de leurs limites transversales, car on dirait que chaque colonne est formée par une seule cellule contenant plusieurs noyaux. Cependant, il ne doit pas en être ainsi, et cet aspect est probablement dû uniquement au fait que le protoplasma qui les forme est excessivement mou et qu'elles sont à peine différenciées les unes des autres, car il est probable que chaque série colonnaire de cellules dérive d'une cellule unique, la cellule la plus externe, ou plutôt de la cellule tournée vers le canal de l'épendyme, car, comme il s'est produit une invagination du feuillet ectodermique pour former le système nerveux, les rapports sont changés.

Dans le cerveau des embryons que j'ai étudiés, j'ai, comme dans la moelle, constamment trouvé des figures karyokinétiques indiquant une division cellulaire, seulement dans la rangée de cellules bordant les cavités des vésicules cérébrales, et aucune au milieu des autres cellules.

Les cellules formant les colonnes du cerveau d'un embryon de cet âge possèdent un noyau volumineux généralement ovalaire, ayant son grand axe dirigé perpendiculairement à la surface du cerveau ; ces noyaux possèdent des contours fort nets, ils sont fortement granuleux et possèdent deux ou trois nucléoles. Le protoplasma entourant ces noyaux est teint en gris par l'osmium et est finement granuleux.

Les cellules bordant le quatrième ventricule sont, chez l'adulte, des cellules épithéliales allongées et à cils vibratiles; à cette époque de la vie embryonnaire, elles ne possèdent pas encore de cils et elles paraissent se terminer par une espèce de plateau; mais en étudiant ce plateau à un fort grossissement, on arrive vite à la conclusion qu'il ne doit pas exister en réalité, et que l'aspect qu'offre l'extrémité libre des cellules est dû probablement à ce qu'une partie du liquide que contenaient les cavités cérébrales s'est coagulé sur elles, sous l'influence des réactifs durcissants employés pour fixer les tissus de l'embryon.

Vers le douzième jour de la vie intra-utérine, les vaisseaux commencent à pénétrer dans la couche de cellules qui composent les vésicules cérébrales, et en même temps que les vaisseaux la pénètrent, les cellules se multiplient très rapidement. Mais il est inutile de décrire, jour par jour, les transformations qui se passent dans cette couche; il me paraît préférable d'en décrire la coupe au quatorzième jour, car, à ce moment, les transformations qui se sont produites dans cette couche sont assez manifestes pour être étudiées facilement, et elles ne sont pas encore trop avancées pour qu'on ne puisse pas saisir la façon dont elles se sont produites. Du reste, sur une coupe transversale de la tête d'un embryon de cet âge, il est facile de trouver des points où l'état d'avancement des transformations est moins marqué que celui que nous allons décrire, car la paroi des vésicules cérébrales ne croît pas en tous ces points d'une façon égale.

Ce qui frappe tout d'abord, lorsqu'on examine une coupe de la tête d'un embryon de lapin âgé de 14 jours, c'est l'épaisseur, beaucoup plus considérable, qu'a pris la paroi des vésicules cérébrales; en effet, dans l'embryon de 10 jours, cette paroi mesurait à peine 20 $\mu$, dans celle d'un embryon de 14 jours, elle a 50 à 60 $\mu$, par conséquent elle est trois fois plus épaisse. Immédiatement en dessous de la paroi du crâne, on aperçoit une couche (*fig.* 2) ne renfermant pas de noyaux, et formée presque uniquement par de fines fibrilles ayant, en général, une direction parallèle à la surface des vésicules cérébrales; cette couche appartient évidemment au cerveau,

avec lequel elle se continue insensiblement : c'est la première couche de Meynert qui vient de faire son apparition. Elle est, à ce moment, uniquement formée par de fines fibrilles, laissant entre elles des espaces qui paraissent être remplis par une matière protoplasmique homogène.

En dessous de cette couche et lui faisant suite, il en vient une autre, formée par des cellules n'ayant aucun des caractères des cellules épithéliales; leur noyau est, ou sphérique, ou allongé dans un sens ou dans l'autre; le protoplasma qui entoure chaque noyau est assez granuleux et plus ou moins abondant. Sur une coupe, montée dans la résine Damar, il est impossible de saisir la limite des cellules qui forment cette couche, par conséquent de connaître la forme des cellules. Pour arriver à avoir quelque notion sur ce sujet, il faut avoir recours à la dissociation, soit dans le sérum iodé, soit dans l'alcool au tiers. Si on examine une dissociation faite après l'action de l'un ou de l'autre de ces réactifs, on trouve, au milieu des cellules présentant plus ou moins les caractères des cellules épithéliales embryonnaires, et qui appartiennent évidemment à la couche suivante, des cellules ayant des noyaux sphériques très réguliers, entourés de masses de protoplasma irrégulières de formes et de grandeurs; elles ont des contours peu arrêtés, on dirait que ces cellules sont toutes des cellules brisées; leurs bords sont généralement filamenteux, lorsqu'on en trouve deux ou trois réunies ensemble, on dirait que toutes les cellules se tiennent les unes aux autres par ces filaments, et si, au lieu d'étudier une coupe montée dans la résine Damar on l'étudie simplement dans l'eau, cette supposition se confirme.

Ce fait n'a rien d'étonnant, si on réfléchit à ce que le tissu formant le cerveau embryonnaire a la même origine que l'épiderme, et on sait que les cellules du corps de Malpighi se tiennent toutes entre elles par des prolongements.

Cette couche se continue insensiblement avec la suivante, qui présente des caractères épithéliaux atténués, la disposition en colonne des cellules est encore très nette dans certains points; dans d'autres, cette disposition en colonne l'est moins, les noyaux de cette couche sont cependant générale-

ment elliptiques, et leur grand axe est perpendiculaire au bord des vésicules cérébrales, le protoplasma qui les forme est moins granuleux, plus homogène et moins abondant que dans la couche précédente ; en dessous, vient une couche de cellules présentant absolument tous les caractères des cellules épithéliales embryonnaires. Les cellules formant cette couche sont exactement semblables à celles qui formaient uniquement les vésicules cérébrales de l'embryon de lapin âgé de 10 jours. Dans cette couche, on aperçoit d'assez nombreuses cellules en voie de division indirecte, mais ces cellules se trouvent seulement dans la couche la plus externe, quelquefois, rarement, dans la couche immédiatement au-dessus.

Les vaisseaux qui se trouvent dans l'épaisseur des parois des vésicules cérébrales sont des capillaires à simple paroi, à la surface desquels on voit de gros noyaux.

Comme il est facile de le constater, en étudiant de bas en haut la coupe que nous venons de décrire, toutes les cellules qui forment cette couche (sauf les capillaires,bien entendu) dérivent toutes de la couche de cellules épithéliales la plus proche des cavités des vésicules cérébrales, car il est facile de suivre,petit à petit, les transformations de ces cellules : on les voit peu à peu perdre leur caractère de cellules épithéliales à mesure que leur protoplasma augmente de volume, puis, peu à peu, et toujours coïncidant avec l'augmentation du volume des cellules, le noyau, d'ovale qu'il était, devenir sphérique. Quant à la couche fibrillaire superficielle — la première couche de Meynert, — évidemment les fibrilles qui la forment doivent venir des cellules situées immédiatement au-dessous ; il est impossible avec les méthodes que j'ai mises en usage, quoiqu'elles ne fussent pas nombreuses, de voir les fibrilles qui la forment partir des cellules. Car l'enchevêtrement des fibrilles est tel, le protoplasma qui les forme et celui qui compose les cellules est si mou, qu'il est impossible de les isoler. On ne peut pas même arriver à la probabilité presque absolue qu'on peut avoir pour la substance blanche de la moelle (*loc. cit.*, p. 114). Mais, grâce aux méthodes que j'ai employées, on peut se convaincre que ces fibrilles ne sont pas formées par des éléments distincts et qu'elles ne sont et ne

peuvent être qu'une émanation des cellules situées en dessous. Tout ce qu'on peut voir est que le bord des cellules de la deuxième couche s'étire souvent en filaments.

Boll, dans l'important mémoire que nous avons résumé, dit que, dès le quatrième jour de l'inoculation chez le poulet, il est possible de voir une différence entre les cellules embryonnaires qui forment alors le cerveau. Le cerveau que nous étudions est beaucoup plus âgé; cependant il n'est point encore possible de saisir la moindre différence entre les noyaux d'une même couche. Mais le cerveau que je viens de décrire est celui d'un embryon de lapin, et Boll a fait ses études sur celui du poulet; comme il se pourrait que, chez cet animal, il y eût une différence qui n'existât pas chez le lapin, j'ai cru devoir examiner des cerveaux de poulet au quatrième, cinquième et sixième jour de l'incubation. J'ai employé, pour cette recherche, les procédés de Boll, c'est-à-dire le sérum iodé et l'acide chromique faible, ainsi que ceux dont j'ai parlé au début de ce mémoire : je n'ai jamais pu saisir la moindre différence, soit dans la forme, soit dans la structure des noyaux des embryons de cet âge.

La notion de la spécificité absolue des éléments cellulaires, qui, d'après M. Bard, de Lyon, doit s'imposer dans l'étude du développement des tissus normaux, ne se trouve donc pas vérifiée par l'étude du développement des éléments du cerveau ; veux-je dire par là que cette différence n'existe pas et que, si nous prenons dans la masse des cellules une d'entre elles, cette cellule peut, ou devenir une cellule de la névroglie ou une cellule nerveuse? Non; je veux simplement dire, qu'avec nos méthodes actuelles d'investigation, et en apportant tous les soins possibles à notre examen, il est impossible d'établir une division entre les cellules formant une des couches du cerveau. Je n'insiste pas plus sur ce point, car j'aurai plus loin à y revenir, et en particulier, puisque l'occasion s'en présente, d'examiner les critiques que M. Bard a cru devoir m'adresser, à propos de mes recherches sur le développement de la moelle.

Vers le dixième jour de la vie intra-utérine, dans l'embryon du lapin, à la fin du deuxième mois ou au commencement

du troisième, chez le fœtus humain, il se produit dans la substance grise des changements considérables qui amènent la division du cerveau en trois grandes couches bien distinctes. À cette époque, entre les troisième et quatrième couches que nous avons vues dans le cerveau d'un embryon de lapin âgé de 14 jours, il s'en forme une nouvelle, de sorte que, sur une coupe transversale d'un des deux hémisphères cérébraux, on remarque cinq couches au lieu de quatre. La couche qui vient d'apparaître est formée presque uniquement de fibres pâles, très serrées les unes contre les autres, et renfermant au milieu d'elles quelques rares cellules. Cette couche est le rudiment de la substance blanche, qui va prendre un développement très considérable. Les fibres qui la forment partent évidemment toutes de la couche supérieure, car, entre les cellules de cette couche, on aperçoit quelques fines fibres qui toutes suivent un trajet perpendiculaire à la surface du cerveau et s'enfoncent d'une façon fort nette dans la couche des fibres.

Les deux couches situées au-dessus n'ont pas sensiblement changé d'aspect, sauf en ce que les cellules de la troisième couche ont alors exactement le même aspect que celles de la deuxième ; leur protoplasma a augmenté de volume et leurs noyaux d'ovoïdes sont devenus sphériques, de sorte qu'elles sont confondues ; et au lieu des deux couches qu'on pouvait délimiter à l'époque précédente, il n'y a, en réalité, qu'une seule couche.

Cette transformation, qui est des plus nettes, fait bien voir que les cellules formant les couches du cerveau embryonnaire et qui, au quatorzième jour, avaient un caractère épithéliale des plus accusés, dérivent toutes de l'ectoderme. La couche des cellules situées en dessous des fibrilles a toujours conservé son caractère épithéliale, qui est d'autant plus accusé, qu'on l'examine plus profondément. A ce moment, les cellules bordant le quatrième ventricule se présentent sous la forme de longues cellules épithéliales munies d'un plateau à la surface duquel on aperçoit quelques cils.

La séparation entre la substance grise et la substance blanche du cerveau, du moins pour la couche corticale, est donc parfaite à ce moment, c'est-à-dire au début du troisième

mois de la vie intra-utérine de l'embryon humain ; nous n'étudierons que la couche corticale et encore, comme nous l'avons dit, seulement dans la région psycho-motrice.

Les coupes de cette région faites sur des embryons de 3, 4 et 5 mois nous montrent seulement la transformation graduelle de l'aspect que nous avons décrit dans les pages précédentes, en celui que nous allons donner d'une coupe faite sur le cerveau d'un fœtus humain de 5 mois et demi.

A cet âge, la surface du cerveau est encore lisse ; sur une coupe transversale pratiquée sur le cerveau frais, on constate assez difficilement la séparation entre les couches corticales et la substance blanche ; proche de la surface, le cerveau est d'un blanc moins pur que le reste, c'est tout ce que l'on peut constater.

Sur une coupe microscopique faite après l'action successive de l'alcool au tiers, du picrocarminate d'ammoniaque et de l'acide osmique, comme nous l'avons décrit dans les pages consacrées aux méthodes que nous avons mises en usage, on constate, à un faible grossissement, seulement trois couches dans le cerveau. La première est formée de fines fibrilles au milieu desquelles on aperçoit quelques cellules ; nous l'avons déjà vue dans le cerveau du lapin âgé de 14 jours, et reconnue comme la première couche de Meynert ; elle est peu épaisse et mesure environ 150 $\mu$. La seconde couche, dont elle est fort nettement séparée, est formée par un grand nombre de cellules serrées les unes contre les autres, et présentant dans leur ensemble une striation longitudinale, c'est-à-dire perpendiculaire à la surface du cerveau (*fig.* 3, *b*). A mesure qu'on examine cette couche plus profondément, on constate que les cellules deviennent de moins en moins serrées les unes contre les autres et que la couche se continue sans délimitation fort nette avec la couche suivante formée de fibrilles serrées les unes contre les autres et réunies par une substance cimentante, qui lui donne l'aspect presque homogène ; dans cette couche, on aperçoit quelques noyaux disséminés sans ordre ; cette couche est la substance blanche.

Si, au lieu du cerveau d'un fœtus de 5 mois et demi, nous avions examiné le cerveau d'un embryon plus jeune, nous

aurions eu le même aspect, sauf en ce que les fibrilles formant la striation eussent été moins nettes.

En étudiant maintenant cette coupe à un plus fort grossissement, on constate que les cellules de la deuxième couche, surtout dans les parties supérieures, sont si serrées les unes contre les autres, qu'il est absolument impossible de saisir leur limite et on serait tenté de considérer la masse de la deuxième couche comme étant une masse homogène multinucléée, ce qui se rapprocherait de la conception que Boll se faisait du cerveau embryonnaire. Mais, si on a pris soin, en même temps qu'on a mis des fragments de ce cerveau à durcir, d'en placer quelques autres dans un réactif dissociateur et qu'on étudie les dissociations qu'on obtient ainsi, on voit que chaque noyau est entouré d'une masse de protoplasma mou, presque semi-fluide, à contours fort irréguliers, en un mot, l'aspect de ces cellules est sensiblement le même, que celui que nous avons vu aux cellules du cerveau d'un lapin de quatorze jours.

Si nous revenons maintenant à l'étude de la coupe que nous avons précédemment examinée, nous constatons qu'il existe en réalité deux sortes de noyaux; ces deux espèces de noyaux sont situés au voisinage l'un de l'autre, ils ont sensiblement le même volume et la même forme, c'est-à-dire, qu'ils sont généralement sphériques, mais les uns se colorent plus fortement que les autres, c'est la seule différence qu'on puisse constater. On rencontre enfin quelques-uns de ces noyaux plus fortement colorés, plus volumineux que les autres et entourés d'une masse de protoplasma plus homogène et se colorant plus fortement par l'osmium que le protoplasma des cellules voisines à la partie inférieure de la couche; la masse protoplasmique est aussi irrégulière que celle des cellules voisines, mais plus grande. Ces cellules, qui ne se trouvent que jusqu'à la partie inférieure de la couche des cellules embryonnaires, sont disposées sur une seule rangée et assez écartées les unes des autres. L'étude du développement ultérieur nous montrera que ces cellules sont les ébauches des grandes cellules pyramidales formant la troisième couche de Meynert.

Il est donc probable que les noyaux fortement colorés sont les noyaux des cellules qui deviendront par la suite des cellules nerveuses. Mais je ne puis émettre cependant cette hypothèse qu'avec la plus grande réserve, car nous verrons plus loin, que les noyaux des cellules nerveuses perdent ce caractère pour en acquérir d'autres.

Durant la fin du cinquième mois et le sixième mois, l'aspect de la substance grise du cerveau reste sensiblement la même que celui que nous venons de décrire, on n'observe un changement appréciable qu'au septième mois [1].

L'examen de la coupe de la substance grise corticale du cerveau d'un fœtus de sept mois, faite à un faible grossissement, montre de suite que la marche vers l'état adulte qui était à peine ébauchée dans le cerveau de celui de cinq mois et demi a progressé très rapidement.

On trouve toujours seulement trois couches dans le cerveau : la première est toujours naturellement la première couche de Meynert; elle n'a pas sensiblement changé d'aspect, elle est seulement plus épaisse, car, au lieu de mesurer 150 μ, elle en mesure 250; de plus elle contient un plus grand nombre d'éléments cellulaires et ceux-ci se trouvent toujours réunis proche de sa surface. Nous n'insisterons pas pour le moment davantage sur ces éléments, car nous y reviendrons plus loin.

La seconde couche également beaucoup plus épaisse, car elle mesure 1 millimètre 237 μ, a changé d'aspect, et si on voulait introduire des divisions et des subdivisions, on pourrait la diviser en trois assises assez distinctes l'une de l'autre, mais cela me paraît inutile.

Sauf tout à fait à sa partie supérieure, dans les points où elle touche à la première de Meynert, les éléments cellulaires sont beaucoup moins serrés qu'ils ne l'étaient au cinquième mois et demi, ils sont toujours dispersés en longues séries perpendiculaires à la surface du cerveau. Tout à fait à la partie

[1] Les âges que nous donnons ont été calculés, aussi exactement que possible, d'après les dires des mères, et contrôlés, autant que possible, par l'examen des fœtus. Mais on sait combien il est difficile de ne pas faire erreur de quelques jours à cet âge.



inférieure de cette couche, on aperçoit une ligne plus ou moins régulière, formée par de grosses cellules à noyaux clairs et à protoplasma sombre ; cette rangée de cellules est celle que nous avons déjà aperçue à l'aide d'un fort grossissement dans le cerveau du fœtus de cinq mois et demi, c'est l'ébauche de la troisième couche de Meynert. En dessous de cette couche, s'en trouve une dans laquelle les éléments cellulaires sont peu serrés, écartés les uns des autres et elle est formée en majeure partie par des fibres à direction mal définie.

On remarque en outre que les vaisseaux sont devenus beaucoup plus nombreux et en même temps beaucoup plus avancés dans leur développement, car ce ne sont nullement de simples capillaires qu'on aperçoit, mais des artérielles et des veinules.

Si maintenant nous examinons cette coupe à l'aide d'un fort grossissement (*fig.* V), surtout dans la région où nous avons vu apparaître les grosses cellules pyramidales formant la troisième couche de Meynert, nous constatons que ces cellules sont formées par un protoplasma d'un aspect homogène, se colorant fortement par l'osmium, qu'il affecte déjà la forme qu'auront ces cellules, qu'il n'est pas régulier, mais envoie dans divers sens des prolongements plus ou moins longs qui se colorent exactement comme lui. Le noyau de ces cellules est volumineux, rond ou ovale ; il est clair, bordé par une ligne épaisse fort nette et contient à son intérieur un nucléole fort net et des granulations plus ou moins nombreuses.

Ces cellules paraissent être noyées dans une substance homogène finement granuleuse renfermant deux sortes de noyaux; les uns sont exactement semblables à ceux que nous venons de décrire dans les cellules nerveuses, les autres plus petits sont plus sombres d'aspect.

Cet aspect se rapproche de celui que Boll a décrit dans le cerveau du poulet au quatrième jour environ de l'incubation, lorsqu'il dit que les cellules nerveuses sont englobées dans une masse protoplasmique ne formant qu'un tout, mais est-il véritable et cet aspect ne tient-il pas aux réactifs employés, surtout à l'acide osmique qui, comme on le sait, rend les tissus

homogènes ? Pour résoudre cette question, il fallait employer d'autres méthodes ; parmi celles que j'ai mises en usage, je laisserai de côté, pour le présent, la dissociation à l'aide de l'alcool au tiers, et je parlerai des autres procédés. L'acide osmique seul rend la substance cérébrale encore plus homogène que l'alcool au tiers. Le picro-carmin et l'acide osmique combinés, l'acide chromique et les chromates ne permettent de voir que des noyaux dans une masse homogène ; mais, si on plonge quelques heures de très petits fragments de cerveau dans le liquide de Flemming ne contenant pas d'acide acétique (eau 100, acide chromique 25 centigrammes, acide osmique 1 décigramme), puis qu'après avoir achevé le durcissement dans l'alcool, on colore les coupes avec l'hématoxyline, on amène par ce procédé une légère rétraction des éléments, on voit alors que chaque noyau est entouré d'une certaine quantité de protoplasma de forme et de grandeur très variable ; un autre procédé, qui amène également assez souvent une légère rétraction des éléments, consiste à plonger des fragments de cerveau dans un mélange à parties égales d'alcool et d'acide osmique.

Ces procédés nous montrent bien que l'aspect que nous avions sous les yeux avec la coupe des fragments du cerveau traité par l'alcool au tiers, le picro-carminate d'ammoniaque et l'acide osmique, n'était pas le véritable et que la masse entourant les cellules nerveuses n'était pas homogène et d'une seule pièce.

Du reste, si on traite des fragments de cerveau par l'alcool au tiers, puis qu'on les dissocie par simple agitation dans l'eau, on voit que chaque noyau est entouré d'une masse de protoplasma ; la plus grande majorité des cellules qu'on rencontre sont semblables à celles qui existent dans les cerveaux plus jeunes, c'est-à-dire que ce sont des cellules entourées d'une masse molle de protoplasma n'ayant pas de forme définie, en un mot, ce sont des cellules cérébrales embryonnaires, qu'il est absolument impossible de désigner autrement. Mais parmi ces cellules, on en rencontre d'autres qu'il est possible de diviser en deux variétés. Les premières sont les cellules nerveuses embryonnaires que nous avons déjà vues

sur les coupes. Isolées, ces cellules se présentent généralement sous la forme pyramidale, avec des prolongements partant dans diverses directions ; le protoplasma est demi-mou, légèrement granuleux, les prolongements ne sont généralement pas très longs, souvent on voit qu'il ont été brisés presque au ras de la masse principale de la cellule. Le noyau de ces cellules est toujours fort net, bien délimité ; il renferme un nucléole et plusieurs granulations sombres et réfringentes.

La seconde variété de cellules que nous pouvons reconnaître appartiennent à la névroglie ; pour le présent, nous ne ferons que les mentionner, car nous étudierons le développement des cellules de la névroglie dans un chapitre spécial.

Si nous comparons les cellules nerveuses que nous avons rencontrées dans le cerveau d'un fœtus de sept mois, avec les cellules nerveuses embryonnaires de la moelle au même état de développement, il nous faut descendre jusqu'au quatrième mois environ de la vie intra-utérine.

Les cellules cérébrales auraient donc environ un retard de trois mois sur les cellules nerveuses, en n'envisageant ici, bien entendu, que le développement anatomique. Ce fait n'a rien d'étonnant, car l'embryon et même l'enfant né à terme, n'ont pas grand usage à faire du cerveau, tandis qu'ils se servent constamment de la moelle pour les actes réflexes.

(*A suivre.*)

## EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES V ET VI.

### Planche V.

#### Fig. 1.

Coupe transversale du crâne d'un embryon de lapin âgé de 10 jours. Une portion de la couche des cellules formant les vésicules cérébrales est seule représentée ici (grossissement, 250 diamètres).

A, surface des vésicules cérébrales.
B, cavité des vésicules cérébrales.
*a*, rangée de cellules formant la paroi des vésicules cérébrales.
*b*, cellule en voie de division.
*c*, vacuoles existant entre les colonnes de cellules et dues probablement à l'action des réactifs.
*d*, espace provenant de la chute d'une partie d'un noyau entraîné par la coupe.

#### Fig. 2.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon de lapin âgé de 14 jours (grossissement, 250 diamètres).

A, surface des vésicules cérébrales.
B, cavité des vésicules cérébrales.
*a*, couche de fibrilles (1re couche de Meynert).
*b*, couche de cellules ayant perdu le caractère épithélial (2e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
*c*, couche de cellules commençant à perdre le caractère épithélial (3e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
*d*, couche de cellules ayant conservé le caractère épithélial (4e couche provisoire du cerveau embryonnaire).
*v*, vaisseau contenant un globule sanguin.
*h*, cellules en voie de division indirecte.

#### Fig. 3.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 5 mois et demi (grossissement, 250 diamètres).

*a*, première couche de Meynert.
*b*, couche de substance grise embryonnaire.
*c*, substance blanche embryonnaire.

#### Fig. 4.

Une portion prise à la hauteur du point *g* de la coupe précédente (grossissement, 750 diamètres).

*a*, noyau se colorant fortement.
*b*, noyau se colorant peu.
*c*, cellule nerveuse en voie de formation.

Fig. 5.

Une portion prise à la hauteur du point *g* de la coupe d'un cerveau d'un embryon humain de 7 mois, représenté à la figure 1 de la planche VI (grossissement, 750 diamètres).

*c*, cellules en voie de formation.

PLANCHE VI.

Fig. 1.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 7 mois (grossissement, 250 diamètres).

*a*, première couche de Meynert.
*b*, couche de substance grise embryonnaire.
*g*, troisième couche de Meynert ou couche des grandes cellules pyramidales faisant leur apparition.
*c*, substance blanche embryonnaire.

Fig. 2.

Diverses cellules nerveuses du cerveau d'un embryon humain de 7 mois, dissociées par l'action de l'alcool au tiers, colorées au picro-carminate d'ammoniaque et fixées par l'acide osmique (grossissement, 750 diamètres).

Fig. 3.

Coupe transversale du cerveau d'un embryon humain âgé de 7 mois (grossissement, 250 diamètres).

*a*, première couche de Meynert.
*b*, deuxième couche de Meynert, couche de petites cellules pyramidales.
*c*, troisième couche de Meynert, ou des grandes cellules pyramidales.
*d*, quatrième et cinquième couches de Meynert confondues ensemble.
*e*, substance blanche.

Fig. 4.

Différentes cellules nerveuses du cerveau d'un embryon humain de 8 mois, dissociées par l'action de l'alcool au tiers.

---

# III

## ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA PARA- ET DE LA MÉTAPHÉNYLÈNE DIAMINE,

Par MM. **Raphaël DUBOIS** et **Léo VIGNON.**

---

Les phénylènes diamines possèdent des propriétés basiques très accentuées ; elles présentent avec les leucomaïnes et les ptomaïnes une similitude de fonctions chimiques remarquables : il nous a paru, à priori, que ces particularités devaient assurer à ces corps une activité physiologique digne d'être étudiée.

L'intérêt de ces recherches est encore accru par ce fait que les deux bases en question présentent la même composition élémentaire, le même poids moléculaire et possèdent toutes deux une double fonction basique ; qu'elles constituent, en un mot, un exemple typique de l'isomérie spéciale aux dérivés bisubstitués de la benzine métaphénylène diamine $C^6H^4(n^2H^2)$1-3.

Cette base a été obtenue par traitement de la métabinitrobenzine pure, au moyen de l'étain et de l'acide chlorydrique. Après réduction complète, l'étain a été précipité par l'hydrogène sulfuré. La liqueur rendue alcaline a été épuisée par l'éther.

La solution éthérée, évaporée dans le vide, abandonne de la métaphénylène diamine, qu'on a achevé de purifier par distil lation dans un courant d'hydrogène et cristallisation dans la benzine exactement à 43°.

*Paraphénylène diamine* $C^4H^4(nH^2)^2 1$-4. — Pour préparer cette base, on est parti de l'orthonitranylène pure, qui a été réduite par l'étain et l'acide chlorhydrique; la réaction terminée, on précipite l'étain par de l'hydrogène sulfuré. La base a été extraite par l'éther de la solution aqueuse rendue alcaline. On l'a purifiée par des distillations, puis par sublimation dans un courant d'hydrogène. Elle fondait à 140° et passait à la distillation à 267°—268° [1].

S'il est important d'étudier comparativement les modifications d'activité physiologique résultant des changements imprimés à une molécule toxique, dans sa composition élémentaire, il n'est pas moins intéressant de déterminer les variations de son action sur les organismes correspondantes à celles de la structure moléculaire. En effet, pour deux substances isomères, contenant les mêmes éléments constituants en même proportion, il est curieux de constater que les propriétés physiologiques se transforment en même temps que les propriétés physico-chimiques.

Existe-t-il des rapports étroits et fixes entre ces diverses propriétés des composés chimiques? Sans aucun doute, mais les lois qui règlent les variations dont nous avons parlé, ne sont pas connues et ne peuvent être établies que par l'accumulation de faits nouveaux, de l'ordre de ceux que nous consignons dans ce mémoire.

La métaphénylène diamine administrée à des chiens, par voie hypodermique, à la dose de un décigramme par kilogramme d'animal, sous forme de solution neutre dans l'acide chlorhydrique, détermine des accidents tout à fait caractéristiques.

Quelques minutes après l'injection, l'animal commence à mâchonner, puis survient une abondante salivation, des vomissements, de la diarrhée, et souvent une copieuse émission d'urine. Toutes les voies d'élimination *semblent* être mise en réquisition par l'organisme, comme il arrive pour tous les poisons qui augmentent la *tension de dissociation de l'eau et des tissus* [2]; mais ce qui est caractéristique, c'est l'ir-

[1] Ces composés ont été préparés dans le laboratoire de chimie appliquée de la Faculté des sciences de Lyon, par M. Léo Vignon.

[2] Note sur la tension de dissociation de l'eau et des tissus (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1884).

ritation violente de la muqueuse des fosses nasales, du pharynx et de la glotte : le chien éternue souvent et bruyamment, puis il est pris d'une toux rauque, simulant absolument celle d'une grippe très aiguë ; il se produit un coryza violent accompagné d'un écoulement muqueux nasal très abondant.

De temps en temps, l'animal est pris de frissons, de tremblements, et, au début, les oreilles sont brûlantes. Bientôt survient une torpeur profonde dans laquelle l'animal est indifférent à tout ce qui l'entoure, et continue seulement à tousser et à éternuer ; la température centrale s'abaisse peu à peu de trois à quatre degrés et la mort survient dans le coma, avec la dose indiquée plus haut, au bout de 12 à 15 heures.

Dans un cas où la proportion du toxique, par rapport au poids de l'animal, était plus faible, on a vu un chien survivre plusieurs jours, et l'on a pu, pendant la vie, constater que le sang avait pris une coloration brune très marquée. Les muscles eux-mêmes étaient tellement foncés, qu'il était presque impossible de continuer une opération commencée ; on opérait dans de l'encre.

Cette coloration de tous les tissus, et du sang en particulier, est due à l'oxydation lente et progressive de la métaphénylène diamine qui se transforme en un produit brun foncé dans l'économie, aussi bien qu'à l'air libre.

On peut suivre, chez le chien, les progrès de cette oxydation ; car, au fur et à mesure qu'elle s'accentue, on voit la surface de la langue, de la muqueuse et des gencives prendre une coloration de plus en plus foncée.

Cette oxydation, nous l'avons dit, est lente et progressive, et ce qui frappe le plus dans l'ensemble du tableau que présente l'empoisonnement par la métaphénylène diamine, c'est que l'on se croirait en présence d'un animal atteint d'une maladie infectieuse, et non d'une intoxication aiguë.

Il y a là une sorte d'évolution morbide qui ferait plutôt songer à un micro-organisme, agissant progressivement par sa multiplication qu'à un corps analogue aux ptomaïnes, aux leucomaïnes, introduit à dose massive, mais se modifiant peu à peu dans l'organisme aux dépens de l'oxygène des tissus.

Il est facile de constater que tout le poison n'est pas détruit

dans l'économie, car on constate sa présence dans le mucus nasal, dans la salive et dans l'urine.

A l'autopsie, on trouve une légère injection superficielle des capillaires du poumon : du côté du cœur, le ventricule droit est en systole et le ventricule gauche relâché. Les deux cavités contiennent un caillot solide. Le foie est violacé, injecté, les lobules sont très apparents à la surface. Le rein ne contient du sang que dans les gros vaisseaux ; les intestins, le mésentère et l'épiploon sont très injectés, ainsi que les méninges.

Mais, de tous les organes, celui qui est le plus altéré, c'est la rate, qui prend l'aspect qu'elle offre dans certaines fièvres infectieuses : elle est très injectée, violacée, ardoisée et son tissu est à l'intérieur décomposé et diffluent.

Les accidents produits par la paraphénylène diamine se rapprochent par certains côtés de ceux qui sont déterminés par son isomère en méta ; mais elle possède également des propriétés spécifiques caractéristiques.

L'activité toxique de cette dernière base est beaucoup plus grande et, à la même dose, elle amène la mort dans un temps beaucoup plus court.

L'injection sous-cutanée de paraphénylène diamine, à la dose de un décigramme par kilo d'animal, détermine très rapidement aussi de la salivation, du ténesme, de la diarrhée et un peu de somnolence ; la respiration est plus rapidement et plus profondément entravée.

La muqueuse buccale, celle de la langue, montrent bientôt une coloration brunâtre due à l'oxydation intravasculaire de la base, qui donne comme la précédente un produit brun foncé au contact de l'oxygène.

En outre, on observe des troubles plus ou moins marqués de la motricité ; l'animal marche difficilement, trébuche, il a de la raideur aux pattes, de l'opisthotonos et la température s'abaisse très peu, peut-être en raison même de la marche rapide de l'intoxication.

Parfois les accidents originaires des centres nerveux sont peu accentués.

La propriété physiologique caractéristique de la paraphény-

lène diamine est un phénomène non moins singulier que celui produit par le chlorure d'éthylène du côté de la cornée; il n'a rien de commun avec les troubles provoqués par les poisons connus.

Huit à dix minutes environ après l'injection de chlorhydrate de paraphénylène diamine, on voit l'animal passer brusquement sa patte par-dessus l'oreille et chercher à frotter l'œil, soit avec sa patte, soit sur le sol. Il se produit de ce côté une démangeaison, une irritation manifeste et, bien que l'œil ne présente rien de particulier, on peut constater l'existence d'une hyperesthésie très marquée de la conjonctive. Mais bientôt, on voit le globe de l'œil s'avancer peu à peu en dehors de l'orbite et produire un exorbitisme qui va en s'accentuant de plus en plus.

En même temps, la cornée et la sclérotique se trouvent presque complètement masquées par un œdème conjonctival, et sous-conjectival formant un énorme chémosis. La muqueuse oculo-palpébrale est pâle, les vaisseaux paraissent resserrés, exsangues. Il est évident que le globe de l'œil est chassé de l'orbite. C'est en effet ce que démontre l'autopsie de la façon la plus nette; mais elle révèle, en outre, l'existence d'une lésion tout à fait inattendue. Le tissu des glandes lacrymales est devenu complètement mélanique, et celles-ci ressemblent à des tumeurs noires développées à la surface du globe de l'œil. Les coupes pratiquées dans le tissu glandulaire montrent que ce sont principalement les cellules formant la couche la plus extérieure, c'est-à-dire limitant la cavité de l'acini, qui sont de beaucoup le plus fortement imprégnées d'une sorte de pigment noir provenant manifestement de l'oxydation de la paraphénylène diamine. Tous les lobules, et, dans un même lobule, tous les acinis ne sont pas atteints au même degré.

Il est très probable que la sécrétion se trouve entravée par l'altération des éléments sécréteurs. Dans ces conditions, la glande lacrymale se comporte comme le ferait toute autre glande dont les canaux sécréteurs auraient été obturés par l'injection d'une matière solidifiable, l'activité des nerfs sécréteurs étant conservée : les espaces lympathiques périglandu-

laires s'infiltrent et bientôt l'œdème gagne le tissu cellulaire voisin.

Le poison n'est pas complètement détruit dans la glande dont les éléments sont fortement imprégnés de ses produits d'oxydation. On n'en trouve pas trace dans le liquide, peu abondant d'ailleurs, qui baigne la cornée, non plus que dans la sérosité du tissu cellulaire œdématié. Il s'élimine par la salive, où l'on peut facilement déceler sa présence [1].

A l'autopsie, en dehors des lésions que nous venons de signaler, on constate que le poumon est exsangue, le ventricule gauche arrêté en systole et presque vide; le sang est plus fluide qu'à l'état normal et se coagule difficilement; le foie est brun violacé, la rate est pâle et rétractée, contrairement à ce qui se produit avec la métaphénylène diamine. L'examen microscopique ne décèle rien de saillant du côté des autres organes, le cerveau paraît normal et l'œdème ne s'étend pas au delà de la région orbitaire.

L'observation ci-dessus peut fournir, sur le rôle de la glande lacrymale et sur le mécanisme de sa sécrétion, de précieux renseignements. Elle montre que le foie n'est pas le seul organe où la destruction des leucomaïnes puisse s'effectuer. Enfin elle explique, ainsi que nous le démontrerons plus tard, le mécanisme et l'origine d'affections pathologiques dont on a méconnu la nature jusqu'à présent.

Pris dans leur ensemble, ces faits montrent combien il est important, non seulement au point de vue toxicologique proprement dit, mais encore au point de vue pathologique et physiologique, d'étudier l'action des composés chimiques sur l'organisme, alors même qu'ils paraissent, à priori, dépourvus de toute application thérapeutique immédiate [2].

[1] En ajoutant à un liquide contenant de la paraphénylène diamine une petite quantité de son isomère en méta et de bichromate de potasse, il se produit aussitôt du bleu de toluilène, dont la couleur intense est tout à fait caractéristique.

[2] Ces recherches ont été faites dans le laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences de Lyon.

# IV

## DES KYSTES VASCULAIRES DU VAGIN

Par le Dr **JACOBS** fils (de Bruxelles).

(PLANCHE VII.)

---

Depuis la première étude des « gazcysten » du vagin, faite par C. Braun, en 1861, kystes désignés dans le rapport qui parut à cette époque sous le nom de « pemphigus du col utérin », cette question a été reprise par différents auteurs; mais la divergence des résultats auxquels ils sont arrivés, les différentes appréciations anatomiques et histologiques de cette affection relativement rare, prouvent assez combien cet état pathologique est encore obscur. Les dénominations seules données à ces kystes montrent que le problème est encore loin d'être résolu; Winckel les appelle Colpohyperplasia cystica; Eppinger, emphysema vaginæ; Schröder, Luftcysten in der Scheidenschleimhaut; Schmolling, vaginitis emphysematosa; Zweifel, vaginitis emphysematosa, etc. Au point de vue de leur formation, nous retrouvons les mêmes différences de vues; ainsi, pour Winckel, ils seraient formés par la décomposition des gaz du vagin; pour Schmolling, Chenevière, Ruge, Eppinger, par l'entrée de l'air atmosphérique dans le tissu conjonctif vaginal; pour Hückel et Zweifel, ces kystes dériveraient des glandes; Schröder et Näcke les regardent comme formés dans les follicules lymphatiques; Klebs, Spiegelberg les considèrent comme lymphangectasie. Des extra-

vasats sanguins leur donnent naissance, pour Lebedeff; enfin, pour Eppinger, Klauser, Welponer, ils renfermeraient de l'air atmosphérique; pour Zweifel, de la triméthylamine.

Ce rapide coup d'œil sur la littérature démontre tout l'intérêt que l'on peut attacher à la question, et nous croyons que chacun doit essayer, lorsque de nouveaux cas se présentent, d'apporter, avec le résultat de ses recherches, sinon un peu de lumière, du moins des particularités qui pourront conduire à la solution.

Nous avons eu l'occasion d'étudier cette altération à l'Institut anatomo-pathologique tchèque de Prague. Nous donnerons le résultat de nos recherches histologiques, non pas avec l'intention d'éclaircir définitivement la question, mais avec l'espoir d'apporter peut-être quelques détails nouveaux et sur la signification et sur la genèse de ces kystes.

Nous avons fait ces études sur des morceaux de la paroi vaginale, les uns durcis dans l'alcool, les autres dans le liquide de Fleming. Les différences que donne ce second mode de durcissement avec le durcissement par l'alcool sont considérables. Nous croyons d'ailleurs que, pour les recherches histologiques minutieuses, il faut, de préférence, se servir du liquide de Fleming, qui durcit sans altérer les tissus.

Après durcissement, nous avons monté les morceaux dans la colloïdine, nous avons fait de nombreuses coupes en série et enfin nous avons coloré nos préparations par toutes les méthodes de colorations connues. Les seules préparations qui nous aient donné des résultats sont celles durcies dans le liquide de Fleming et colorées par la safranine; les préparations provenant de l'alcool et colorées par la gentiane, l'hématoxyline, le bleu de méthylène, le picrocarmin, l'éosine, etc., etc., ne nous ont donné que des résultats incertains.

Notre cas provient d'une femme de 44 ans, chez laquelle M. le docteur Hlava trouva à l'autopsie :

« Endocarditis chron. Fibrosa et atheromatosa valvularum aorti. Aneurysma aortæ. Endocarditis chron. valvul. bicuspid. Dilatatio cordis sinistri. Dilatatio et hypertrophia

cordis dextri. Induratio pulmon. et hepatis. Colpohyperplasia cystica. Anteflexio uteri. Erysipelas faciei. »

Nous regrettons que quelques auteurs aient négligé de renseigner sur les lésions auxquelles succombèrent les malades chez qui ils trouvèrent des kystes du vagin ; car, comme nous le dirons dans la suite, nous attachons à ces lésions une certaine importance.

Chez notre malade, le vagin était étroit, les colonnes très apparentes. Sur la paroi antérieure, et surtout à la partie supérieure, se trouvait une grande quantité de kystes, confluents entre eux et qui, par la pression, donnaient la sensation d'un tissu emphysémateux.

Les kystes, très nombreux, présentent à l'œil nu des grandeurs variables : depuis une tête d'épingle et moins, jusqu'à un petit pois. Ils forment, sur la muqueuse, des bosselures qui restent telles quelles après la pression.

A l'examen microscopique, la muqueuse vaginale ne présente rien d'anormal; les papilles sont nombreuses et inégales; l'épithélium n'offre aucune altération, il est normalement aplati; peut-être en quelques endroits présente-t-il un peu d'hypertrophie. Sous l'épithélium, on trouve çà et là, dans les couches les plus superficielles de la muqueuse, une certaine quantité de petites cellules généralement arrondies, qui, agglomérées par place, constituent le follicule lymphatique.

Dans nos préparations, ces follicules sont peu nombreux. Les kystes sont situés dans la couche sous-muqueuse et dans la couche musculaire, leur situation n'ayant rien de fixe.

Ils présentent toutes les dimensions; leur forme est variable; en général, leur périphérie est régulière sur une certaine étendue, irrégulière sur le restant. Dans leur voisinage, on trouve des petites cellules rondes qui infiltrent les tissus en nombre plus ou moins considérable et parfois une ou plusieurs cellules plus grandes, à un ou plusieurs noyaux.

Vainement nous avons recherché la couronne de cellules géantes, décrite par Chiari[1], autour du follicule lymphatique.

[1] Ueber die Gazcisten der menschlichen Scheide (*Prager Zeitschrif für Heilkünde*, 1885).



Quant au kyste lui-même, à sa constitution, il n'a pas de membrane propre, du moins dans toute son étendue; nous faisons cette restriction, parce que *là où le kyste est régulier à sa surface interne, les tissus qui constituent cette surface peuvent être considérés comme lui appartenant en propre.*

Un kyste pareil, que nous appellerons *kyste parfait*, c'est-à-dire ne subissant plus de changements ni dans sa forme ni dans sa constitution, ne présente, sur sa surface interne, ni épithélium, ni endothélium. Parfois, on y trouve une ou plusieurs cellules géantes, telles que les a décrites Chiari. Le pourtour de cette surface interne est presque toujours interrompu sur une longueur plus ou moins considérable et, en cet endroit, la limite du kyste est formée par le tissu environnant. Il semble que cette partie du kyste a cédé, les tissus limitants étant déchiquetés. Dans ces kystes parfaits, on ne trouve jamais de contenu. Deux ou plusieurs kystes peuvent communiquer les uns avec les autres par disparition des cloisons intermédiaires. Dans aucune de nos préparations nous n'avons trouvé la moindre communication entre le kyste et la muqueuse.

Lorsque nous avons entrepris ces recherches sur les kystes du vagin, nous avions en vue de trouver un kyste en voie de formation, car il est admissible qu'au moment de la mort ou bien au moment où l'on enlève une portion de la muqueuse vaginale sur le vivant, il est admissible que tous les kystes ne se trouvent pas au même degré de développement. D'ailleurs, l'examen attentif de plusieurs préparations donne raison à cette proposition. On y remarque, en effet, des kystes de toutes grandeurs, les uns à contenu, à endothélium, comme l'a écrit Piering [1], les autres vides; les uns à parois régulières, les autres à parois irrégulières.

Si l'on examine attentivement plusieurs préparations qui proviennent du liquide de Fleming, on est frappé de l'état des vaisseaux sanguins. Lebedeff, Chiari et d'autres ont constaté la dilatation vasculaire, principalement du système vei-

[1] *Zür Casuistik der Gazcysten der Scheide.* O. Piering, 1888.

neux. Les vaisseaux sont, en général, remplis de sang, fortement mais surtout irrégulièrement dilatés. Certains d'entre eux, atteints longitudinalement par le rasoir du microtome, présentent des rétrécissements au-dessus desquels se trouvent des dilatations. Les tissus du voisinage, à l'endroit de ces rétrécissements sont infiltrés de nombreuses petites cellules rondes, qui se colorent fortement. Certains vaisseaux sont complètement oblitérés.

Le contenu de ces vaisseaux est des plus variables : partout on trouve des globules blancs en grand nombre, phénomène qui pourrait s'expliquer par un ralentissement de la circulation dans les vaisseaux dilatés. Dans quelques vaisseaux oblitérés, on observe toutes les altérations du caillot sanguin : apparition de la fibrine qui se présente en lames ou en fibrilles très fines prenant une coloration des plus intenses dans les préparations durcies dans le liquide de Fleming ; ces lames emprisonnent des granulations, des globules rouges déformés, des globules blancs, les uns normaux, les autres allongés et sans noyaux colorés. D'autres vaisseaux nous montrent d'un côté une masse verdâtre dans laquelle on distingue les globules rouges et de nombreux globules blancs fortement colorés, de l'autre côté une masse fortement colorée également et qui n'est autre que la fibrine. Enfin, dans une troisième catégorie de vaisseaux (*fig.* 1), on distingue le contenu globulaire et fibrineux et une ou plusieurs vacuoles.

L'apparition de ces vacuoles, de ces espaces libres dans le contenu du vaisseau, pourrait être l'origine des kystes.

La vacuole a généralement une forme elliptique, son contour est régulier, net ; la grandeur est variable, depuis deux jusqu'à plusieurs globules blancs. Dans son intérieur se trouvent presque toujours emprisonnés un ou plusieurs globules blancs, déformés, qui parfois même ne sont plus qu'un amas de granulations. La vacuole ne se colore pas. Elle semble prendre naissance autour d'un globule blanc soit au centre, soit à la périphérie du vaisseau. Lorsqu'elle a acquis un certain volume, on trouve à l'intérieur le même contenu que celui qui se trouve dans les kystes volumineux (*fig.* 2 A).

Dans les vaisseaux à altérations plus avancées, on voit

apparaître de nombreuses vacuoles qui marchent les unes vers les autres, finissent par se rencontrer, par se fusionner, formant ainsi un espace libre plus ou moins grand dans l'intérieur du vaisseau (*fig.* 2 A et *fig.* 2 B).

La paroi du vaisseau a son endothélium épaissi, la tunique moyenne reste normale, mais la tunique externe et tout le voisinage présente cette infiltration de petites cellules rondes dont nous avons parlé plus haut.

A mesure que la vacuole augmente de volume, les éléments sanguins se trouvent refoulés vers la paroi; mais, dans ces éléments mêmes, on reconnaît des altérations : les globules rouges, par la pression, s'allongent, s'aplatissent, prennent des formes irrégulières, d'autres se transforment en granulations; les globules blancs subissent la même transformation granuleuse, d'autres augmentent de volume, s'allongent en s'effilant aux deux extrémités; généralement les globules blancs vont se placer sur la périphérie du vaisseau. Toutes ces altérations semblent d'ailleurs marcher du centre à la périphérie. Enfin l'endothélium vasculaire se gonfle, augmente notablement de volume.

Peu à peu et toujours en raison même de l'augmentation de la vacuole, le contenu vasculaire, dont les altérations vont sans cesse en augmentant, disparaît et nous finissons par avoir un vaisseau (*fig.* 3 A et *fig.* 3 B) dont l'endothélium a disparu à peu près complètement, et dans l'intérieur duquel on trouve contre la paroi, et sur une étendue très minime, une substance homogène, non colorée, dans laquelle on aperçoit des cellules à gros noyaux, parfois un ou plusieurs globules rouges encore intacts, et de fines granulations; c'est ce qui reste de la thrombose, dernier reste qui finira par disparaître lui-même.

Ordinairement à ce moment, la tunique moyenne du vaisseau, sans doute fortement atteinte de dégénérescence, se rompt en un endroit quelconque, et nous avons alors la représentation de ce que nous avons appelé plus haut le kyste parfait, c'est-à-dire une cavité régulière sur une certaine étendue, irrégulière dans le reste (là où la paroi s'est rompue et où la limite est formée par le tissu environnant), cavité

sans endothélium, sans contenu, à part çà et là quelques cellules à noyaux volumineux provenant de la transformation des éléments du sang, des globules blancs, ou bien des cellules endothéliales.

En employant comme procédé de coloration la méthode de Weigert, on voit, comme le représente la figure 5, qu'il n'y a qu'une partie du contour des kystes qui se colore fortement, précisément la partie nette. Or, par cette méthode, seuls les éléments coagulés nécrotiques et les fibres élastiques prennent cette coloration intense. Ce qui se colore en forme de croissant plus ou moins étendu, représente les restes de la paroi du vaisseau et les restes des éléments coagulés du sang.

D'après notre manière de voir, le kyste aurait donc une origine vasculaire et passerait avant d'arriver à l'état de kyste parfait par divers stades :

1er *stade*. Thrombose et apparition d'une vacuole.

2e *stade*. Réunion de plusieurs vacuoles entre elles; refoulement du contenu du vaisseau contre la paroi.

3e *stade*. Dégénérescence de ce contenu; sa disparition.

4e *stade*. Éclatement de la paroi. Kyste parfait.

Nous nous permettons d'insister encore une fois sur le mode de durcissement des préparations. L'alcool, de même que le liquide de Muller, employé récemment par le Dr Takahasi [1], ne donnent que des résultats incertains. Les préparations se colorent toujours d'une manière diffuse, principalement les noyaux cellulaires; en outre, certains éléments, surtout ceux du sang, sont profondément altérés, inconvénients que l'on ne rencontre pas en employant le liquide de Fleming.

En parcourant la littérature qui traite du sujet qui nous occupe, on est frappé du fait que tous les cas de kystes du vagin se sont rencontrés chez des femmes enceintes ou dans l'état puerpéral, ou bien chez des sujets atteintes d'affections cardiaques ou vasculaires. Doit-on voir dans ce fait une simple coïncidence fortuite ou bien pouvons-nous en déduire un ar-

[1] TAKAHASI, Untersuchungen über die Enstehung der Cysten der Scheide (*Deutsche medicinische Wochenschr.*, n° 23, 1888).



gument en faveur de notre théorie? Nous penchons vers cette dernière solution, car, dans l'un et l'autre cas, les modifications, qui peuvent se produire du côté de la circulation, s'expliquent également bien. Est-ce à dire que toute femme enceinte ou dans l'état puerpéral, que toute femme atteinte d'affection cardiaque ou vasculaire doit avoir des kystes du vagin[1]? Toutes les femmes ont-elles donc des kystes de l'ovaire? D'ailleurs, outre la gêne de la circulation en retour, il faut un autre facteur, un facteur inflammatoire, l'infiltration de petites cellules que nous avons fait remarquer autour des vaisseaux. Les organes dans lesquels se produit une stase sanguine présentent une sorte de prédisposition à l'inflammation. Or, et le fait est signalé par Chiari[2], dans les cas de kystes du vagin on a remarqué l'existence d'un catarrhe vaginal. Nous croyons que l'infiltration de petites cellules trouve son origine dans ce fait. Elles s'amassent autour des veinules où la stase sanguine

[1] Nous n'avons en vue que les cas dont le diagnostic est détaillé et complet.

| AUTEURS. | AGES. | AFFECTIONS. | AUTEURS. | AGES. | AFFECTIONS. |
|---|---|---|---|---|---|
| C. Braun | ? | Femme enceinte. | Ruge | 34 | Femme enceinte. |
| Winckel | 33 | » | Eppinger | 17 | Affect. cardiaque. |
| Winckel | 32 | » | Eppinger | 68 | » |
| Winckel | 23 | » | Eppinger | 50 | » |
| Kaltenback | ? | » | Eppinger | 55 | » |
| Schröder | 24 | » | Lebedeff | 50 | » |
| Schmolling | 21 | » | Lebedeff | 29 | Femme enceinte. |
| Schmolling | 21 | » | Hückel | au-dessus de 50 | Affect. cardiaque. |
| Näcke | 28 1/2 | » | | | |
| Näcke | 33 3/4 | » | Hückel | au-dessus de 50 | » |
| Näcke | 23 | » | | | |
| Chenevière | 22 | » | Lambl | ? | ? |
| Chenevière | 24 | » | Chiari | 32 | Affect. cardiaque. |
| Chenevière | 23 | » | Chiari | 64 | » |
| Breisky | 32 | » | Klebs | 47 | » |
| Breisky | 20 | » | Piering | 24 | Femme enceinte. |
| Breisky | ? | » | Eisenlohr | 49 | Affect. cardiaque. |
| Zweifel | 22 | » | Takahasi | ? | Affect. vasculaire. |
| Zweifel | 20 | » | Takahasi | ? | ? |
| Zweifel | ? | » | Takahasi | ? | ? |
| Ruge | ? | » | Takahasi | ? | Femme accouchée. |

[2] *Loc. cit.*

est la plus considérable, et infiltrent les tissus environnants ; elles finissent par produire, avec le concours des modifications inflammatoires de la paroi, le rétrécissement du vaisseau, la thrombose. Cette inflammation qui existe autour du vaisseau et les altérations que subit la tunique interne expliquent la facilité avec laquelle la paroi se rompt, la pression interne devenant plus forte que la force de résistance de la tunique moyenne. Les altérations de la tunique interne débutent par l'endothélium ; les cellules plates à l'état normal, deviennent, globuleuses, leurs noyaux augmentent de volume ; certaines d'entre elles subissent la fonte granuleuse ; les autres tuniques se confondent ordinairement avec les tissus environnants.

Lorsque le kyste est formé, on trouve souvent sur sa surface interne une masse homogène, finement grenue, incolore (*fig. 4*). Avec un fort grossissement, on reconnaît dans cette substance des cellules à noyaux très volumineux, faiblement colorés, mais dans lesquels on distingue nettement de nombreuses granulations ; ces cellules proviennent soit de l'endothélium vasculaire, soit des globules blancs, et elles constituent, lorsque la substance homogène s'est retirée autour des noyaux, en y formant le protoplasme des cellules, les cellules géantes que l'on rencontre à la surface des kystes. Cette substance emprisonne aussi des globules sanguins, altérés ou non. A mesure que se retire cette substance homogène, les éléments cellulaires diminuent en nombres, et ils finissent par ne plus former qu'une simple couche à la surface du kyste. C'est ce qui a été décrit sous le nom de Endothélium des kystes du vagin.

W. Eisenlohr[1] a étudié récemment l'emphysème vaginal, vésical et intestinal au point de vue bactériologique. Il attribue cet emphysème à un microorganisme qui produirait un gaz ; de là, l'emphysème, les kystes. Sur son assertion nous avons recherché, dans nos préparations, ces bactéries suivant la méthode de Gram. Nous avons trouvé dans les tissus du vagin, sur les bords des kystes, dans les vaisseaux, des petits grains arrondis, isolés ou conglomérés, prenant souvent l'as-

[1] *Beitr. z. pathol. Anat. und z. allgem. Patholog.*, Bd III. Iena, 1888.

pect de diplocoques, parfois même disposés en chapelet ; ces grains étaient vivement colorés par la gentiane. Nous avons alors employé des méthodes de contrôle, la double coloration du procédé Gram avec le picro-carmin, ou l'éosine, la méthode de Kühne, la méthode de Löffler, mais les plus minutieuses recherches n'ont pu nous faire découvrir la moindre trace de micro-organisme, sinon des microcoques dans l'épithélium vaginal [1]. Il est possible que la méthode Gram n'ait mis ici en évidence que les granulations soit de la substance chromatique des noyaux, soit des globules rouges. L'insuccès de nos recherches, qui ont été contrôlées par M. le professeur Hlava, et la mauvaise reproduction des figures que cet auteur ajoute à son mémoire, tendraient à le prouver.

La littérature sur les kystes du vagin est relativement assez considérable. Depuis C. Braun [2] et Winckel [3] jusqu'au dernier travail de Takahasi [4], les auteurs ont discuté l'origine et le contenu de ces kystes.

### A. — *Origine des kystes.*

Winckel croit que les kystes sont formés par l'entrée de gaz de décomposition dans les tissus par des fentes de la muqueuse.

Pour Eppinger [5] le kyste ne serait qu'une vésicule gazeuse emprisonnée dans les tissus.

Schröder [6] le premier découvre un épithélium *formé de cellules plates et inégales, sous lesquelles se trouvaient de grosses cellules sphéroïdales à protoplasme granuleux, à noyaux arrondis*. Il leur donne pour origine les follicules.

[1] Par la méthode Gram, il arrive souvent que les granulations des noyaux, la substance chromatique, se colorent seules. On réussit toujours, avec un fort grossissement à l'immersion homogène, à constater que ce qui semblait être un faible grossissement des micro-organismes ne constitue en somme que des grains de matière colorante, ou la substance chromatique des noyaux, ou enfin les débris des globules rouges.

[2] *Z. d. G. d. A. in Wien*, 1861.

[3] *Archiv. f. Gynæc.*, 1871, p. 383.

[4] *Loc. cit.*

[5] *Prag. Vjschr.*, Bd CXX, p. 32.

[6] *D. Archiv. f. Klin. Med.*, Bd XIII.

Schmölling[1] les décrit comme cavités irrégulières dans les tissus, et sans épithélium.

Näcke[2] revient à l'origine folliculaire de Schröder.

Klebs[3] émet l'idée de la dilatation des espaces lymphatiques. Il décrit sur leur surface interne *une couche de cellules polygonales.*

Le revêtement épithélial a été recherché sans résultats par Chenevière[4], qui admet l'opinion de Schröder.

Simples cavités dans les tissus, sans épithélium, pour Ruge[5].

Dans un second travail Eppinger[6] nie l'existence des kystes dans les glandes, dans les follicules, dans les vaisseaux sanguins, dans les vaisseaux lymphatiques; il les place dans les interstices des tissus.

L'opinion de Lebedeff[7] est toute différente : les kystes trouveraient leur origine dans des épanchements de sang dans les tissus. Hückel[8] les trouve recouverts à leur face interne d'un *épithélium cubique;* il les croit d'origine glandulaire.

Chiari[9] décrit les *cellules géantes* que l'on trouve dans les kystes et dans leurs environs. Ils se formeraient dans des cavités du système vasculaire lymphatique, préformées pathologiquement.

Piering[10] leur découvre un *endothélium sur toute leur surface interne* et adopte l'origine émise par Chiari : follicules lymphatiques et espaces lymphatiques.

Eisenlohr[11] découvre l'origine bactériologique des kystes et enfin Takahasi[12] leur trouve un *épithélium*, mais non dans tous ses cas, et il admet l'origine folliculaire et lymphatique.

[1] *Refer. in Virch. Hirsch. Jarh. Ber. d. ges. Med.*, Bd II; 1875.
[2] *Archiv. f. Gynæc.*, Bd, IX; 1876.
[3] *Lehrb.*, t. II, p. 965; 1876.
[4] *Archiv. f. Gynæc.*, Bd XI; 1877.
[5] *Z. f. Geb. u. Gynæc.*, Bd II; 1879.
[6] *Prag. Z. f. Heilkunde*, Bd I; 1880.
[7] *Archiv. f. Gynæc.*, Bd XVIII; 1881.
[8] *Virchow's Archiv.*, Bd XCIII; 1883.
[9] *Loc. cit.*
[10] *Loc. cit.*
[11] *Loc. cit.*
[12] *Loc. cit.*

## B. — *Contenu des kystes.*

| CONTENU LIQUIDE. | CONTENU GAZEUX. |
|---|---|
| C. Braun : liquide non filant. | Winckel : gaz de décomposition.<br>Eppinger : air atmosphérique.<br>Schröder : contenu séreux des follicules changé en gaz.<br>Schmolling : air atmosphérique.<br>Näcke : contenu des follicules changé en gaz.<br>Klebs : gaz produit par micro-organismes.<br>Chenevière : air atmosphérique.<br>Zweifel : Triméthylamine.<br>Klauser : air atmosphérique.<br>Welponer : »<br>Ruge : » |
| Un cas d'Eppinger : liquide spumeux................ | Eppinger : »<br>Lebedeff : ?<br>Hückel : ?<br>Eisenlohr : gaz produit par micro-organismes.<br>Piering : ?<br>Takahasi : ? |

Les auteurs se divisent, à propos de l'origine des kystes, en trois classes :

1° Les partisans de l'existence des kystes dans les interstices des tissus ;

2° Les partisans de l'origine folliculaire et lymphatique ;

3° Les partisans de l'origine glandulaire.

*a. Les kystes se développent dans les insterstices des tissus.* — Cette opinion se réfute par le fait même que plusieurs auteurs ont découvert un épithélium ou un endothélium aux kystes.

*b. Origine folliculaire et lymphatique.* — C'est l'existence d'un épithélium ou d'un endothélium qui, seule, a fait donner cette origine aux kystes. Schröder décrit un *épithélium à cellules plates, inégales,* sous lequel se trouvent d'autres cellules sphéroïdales très grosses ; Klebs une couche de *cellules polygonales ;* Hückel un *épithélium cubique ;* Chiari le premier parle des *cellules géantes ;* Piering a un *endothélium cubique*, Takahasi un *épithélium*. Ainsi c'est un épithélium

simple ou à plusieurs couches, ou bien un endothélium dont les cellules sont sphéroïdales, polygonales, cubiques ou géantes! Il est difficile de se faire une conviction au milieu de tant d'opinions différentes. Certes, nous sommes persuadés que ces auteurs ont trouvé ce qu'ils décrivent comme épithélium ou comme endothélium; mais peut-on de là conclure à l'origine folliculaire ou lymphatique? Nous croyons que ce que l'on a décrit comme tel, n'est autre chose que le résidu du contenu du vaisseau sanguin : épithélium à plusieurs couches, lorsque ce résidu est assez considérable; endothélium à cellules si variées, lorsqu'il ne forme plus qu'une simple couche sur la surface interne; cellules géantes, par transformation soit des cellules endothéliales, soit des globules blancs; enfin kystes sans revêtement cellulaire, lorsque ce résidu a disparu.

La disposition des kystes le long des vaisseaux sanguins est citée à preuve de leur origine lymphatique. Les kystes sont en effet situés dans ce voisinage. Si l'on examine des préparations de tissus vaginaux normaux, on voit que les vaisseaux y sont en nombre considérable. Dès lors on peut s'expliquer comment il se fait que les kystes qui ont distendu, déchiré les tissus par leur développement, doivent se trouver toujours en connexion avec les vaisseaux sanguins. Ces vaisseaux que l'on voit dans le voisinage des kystes sont les vaisseaux restés normaux et par lesquels se fait la circulation en retour. Dans le voisinage d'un kyste, souvent dans ses parois mêmes, on trouve des espaces irréguliers, qui ne sont autres que les vaisseaux ou espaces lymphatiques.

c. *Origine glandulaire.* — Dans le vagin normal les glandes sont relativement peu nombreuses, d'après Preuschen, et nous ne saisissons pas la cause qui pourrait, chez les femmes enceintes ou atteintes d'affections cardiaques, rendre ces glandes aussi nombreuses que le sont les kystes.

En somme donc, nous restons persuadés que l'origine première des kystes du vagin se trouve dans les vaisseaux sanguins. Comme il est difficile d'étudier la paroi de ces petits vaisseaux parce qu'elle se confond avec les tissus du voisinage,

et, comme la gêne de circulation, cause prédisposante de l'affection, se produit plutôt dans le département veineux que dans le département artériel, nous croyons que les kystes se développent dans les veinules.

Reste la solution du contenu des kystes. Est-il liquide ou gazeux? Est-ce de l'air, un gaz de décomposition, de la triméthylamine? Nous ne pouvons ici que faire des suppositions, car cette question reste à résoudre. Il peut être liquide primitivement, et se répandre dans les tissus *environnants après éclatement* du kyste. Il peut être gazeux, gaz résiduel, ou produit par un microbe, supposition faite par Klebs, Eisenlohr, mais dont nous attendons la confirmation. En tous cas, nous nions d'une façon absolue la possibilité de l'entrée et de l'emprisonnement de l'air extérieur dans les tissus. Jusqu'à un certain point, on pourrait supposer la chose si les kystes se trouvaient directement sous la muqueuse; mais on en trouve (et beaucoup!) dans la partie inférieure de la sous-muqueuse, dans la musculaire. Comment admettre que, dans un vagin dont les parois sont accolées pendant la vie, l'air atmosphérique pénètre avec une pression suffisante pour pouvoir traverser tous les tissus et aller se loger aussi profondément! C'est inadmissible! Le contenu du kyste parfait, la composition de la première vacuole, reste donc le point obscur de notre théorie.

En terminant ce travail nous tenons à remercier de leur obligeance M. le professeur Hlava et son premier assistant M. le Dr Obrzut. C'est à eux que nous devons d'avoir pu étudier cette affection intéressante à tant de points de vue. Nous tenons à leur en exprimer ici toute notre reconnaissance.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE VII.

### Fig. 1.

Une coupe transversale d'un vaisseau sanguin; premier stade des kystes (grossissement, 350 diamètres) :

*a*, vacuole.
*b*, globules rouges.
*c*, cellule endothéliale augmentée de volume.
*d*, cellule géante.
*e*, petites cellules rondes qui infiltrent les tissus.
*f*, globules blancs emprisonnés dans la vacuole.

### Fig. 2 A.

Une coupe longitudinale d'un vaisseau sanguin (grossissement, 350 diamètres) :

*a*, vacuole.
*b*, substance amorphe renfermant des globules sanguins.
*c*, petites vacuoles.
*d*, globules rouges.
*e*, petites cellules rondes qui infiltrent les tissus.
*f*, globules blancs.
*g*, endothélium vasculaire.
*h*, globule blanc emprisonné dans une vacuole.

### Fig. 2 B.

Coupe d'un vaisseau sanguin; deuxième stade des kystes (grossissement, 100 diamètres) :

*a*, vacuole.
*b*, vacuole plus petite.
*c*, globules blancs emprisonnés dans celle-ci.
*d*, endothélium vasculaire.
*e*, globules rouges.
*f*, globules blancs.
*g*, substance amorphe renfermant des éléments du sang.
*h*, plusieurs vacuoles fusionnées ensembles.

### Fig. 3 A (grossissement, 350 diamètres) :

*a*, vacuole.
*b*, fibrine.
*c*, petite vacuole.
*d*, globules blancs qui y sont emprisonnés.
*e*, globules rouges.
*f*, cellule géante.
*g*, cellule endothéliale.
*h*, substance amorphe.
*i*, endroit d'éclatement du kyste.

Fig. 3 B.

Coupe transversale d'un vaisseau sanguin; troisième stade des kystes (grossissement, 100 diamètres) :

*a*, vacuole.
*b*, globules blancs.
*c*, substance amorphe renfermant globules et granulations.

Fig. 4.

Substance amorphe que l'on trouve à la surface interne des kystes (immersion homogène; grossissement, 1200 diamètres) :

*a*, cellules géantes.
*b*, granulations incolores.
*c*, globules blancs.
*d*, globules rouges.

Fig. 5.

Kystes parfaits (grossissement, 65 diamètres) :

*a*, kystes.
*b*, muqueuse vaginale.
*c*, partie de la paroi fortement colorée.
*d*, endroit d'éclatement des kystes; la limite est ici formée par les tissus environnants.

# V

# INFLUENCE DU BALANCEMENT SUR LES MOUVEMENTS DE LA RESPIRATION ET SUR LA POSITION DES VISCÈRES,

Par **A. DASTRE** avec la collaboration de **S. PAMPOUKIS**.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

Nous nous sommes proposés, dans l'étude très sommaire qui suit, de noter seulement quelques-uns des effets physiologiques provoqués chez les animaux, par les mouvements plus ou moins rapides qui sont imprimés au corps tout entier.

En réalité, ces effets sont nombreux. Les déplacements retentissent sur les différents appareils ; ils produisent des modifications de la respiration, de la circulation générale et de la circulation cérébrale ; des changements secondaires dans le domaine de la digestion, de la calorification, des actions nerveuses et sensorielles. Ces troubles divers deviennent très appréciables dans le cas spécial du *vertige marin* ou *mal de mer* provoqué par les mouvements du bateau. Nous avons dû négliger la plupart de ces problèmes pour fixer notre attention sur trois points particuliers :

Nous avons essayé de réaliser très simplement des mouvements plus ou moins semblables à ceux du roulis et du tangage. Et, ceci fait, nous avons noté en premier lieu l'état de la respiration ; en second lieu nous avons cherché à rendre manifestes les mouvements des viscères, cerveau, cœur et

surtout des organes abdominaux ; enfin, en troisième lieu, nous avons observé les réactions musculaires par lesquelles l'animal essaie de compenser les déplacements qu'il subit et de lutter contre les forces qui l'entraînent.

## I. — *Appareils de mouvement.*

Les animaux soumis aux mouvements de balancement ont été des chiens et des lapins. Ceux-ci ont été préférés, dans la plupart des cas, parce qu'ils manifestent des réactions volontaires moins vives, se débattent moins, en un mot sont plus passifs. Nous avons également opéré sur des cobayes.

1° *Table supérieure de l'appareil à contention.* — Les appareils très simples employés pour les balancements de l'animal ont été de trois espèces : C'est d'abord la planchette supérieure de l'appareil à contention (modèle du Laboratoire de la Sorbonne). Cette planchette rectangulaire sur laquelle l'animal est fixé repose par deux tourillons sur les montants latéraux de l'appareil. Elle peut donc osciller autour de la ligne médiane parallèle aux petits côtés, lorsque l'on enlève les clavettes qui, habituellement, entravent ses extrémités et la maintiennent immobile. On peut alors faire exécuter à la planche qui supporte l'animal des mouvements de rotation autour de son petit axe : chaque moitié s'élève et s'abaisse alternativement au-dessus et au-dessous de l'horizon, et l'animal est, sauf la manière dont il est fixé, dans une condition analogue à celle des enfants qui se font un jeu de se balancer aux extrémités d'une volige appuyée en son milieu. Le lapin peut-être attaché longitudinalement, c'est-à-dire parallèlement au long axe, et les mouvements qui lui sont imprimés alors, sont analogues aux mouvements de roulis du navire ; on peut encore l'attacher transversalement à différentes distances de l'axe de rotation, de manière à simuler cette fois des effets de tangage plus ou moins marqués. Les mouvements d'oscillation de la planche sont dirigés à la main. Au terme de sa course, l'extrémité antérieure vient heurter un gros tube de caoutchouc relié à un appareil enregistreur.

Cette disposition a ce double résultat d'atténuer la brusquerie du rebroussement, et de fournir un repère graphique qui permettra de noter la position de l'animal, en regard des indications du pouls ou de la respiration. Les balancements réalisés de cette manière sont limités, quant à leur étendue, entre des bornes assez étroites : les positions extrêmes des bords de la planche sont à 60 centimètres environ au-dessus et au-dessous de l'horizon, d'où une excursion totale maxima de 1$^{m}$,20.

2° *Volige pivotant autour d'un axe horizontal*. — Nous avons voulu obtenir des déplacements de même nature, mais plus considérables. Pour cela, nous avons employé une longue planche ou volige de trois mètres dont une extrémité était reliée par une charnière à l'une des parois de la salle, à trois mètres au-dessus du sol ; tandis qu'à un autre point où, à l'autre extrémité, était attachée une corde qui passait sur une poulie fixée au plafond. On pouvait, en manœuvrant la corde, faire exécuter à la planche des balancements d'une très grande amplitude.

3° *Appareil à rotule*. — Enfin, nous avons employé un dernier appareil mixte qui permettait de combiner les mouvements précédents de roulis et de tangage, c'est-à-dire antéro-postérieurs et latéraux. Cet appareil à rotule, que l'un de nous a fait construire avec le concours du mécanicien du Laboratoire, M. Maurice, a été figuré dans un mémoire sur le vertige marin (*Arch. de Neurologie*, vol. XVI, juillet 1888). Nous n'en reproduirons pas ici la description.

## II. — *Disposition de l'expérience.*

L'animal (chien, lapin, cobaye) a été tantôt attaché sur la table à contention ou sur les deux autres appareils, et tantôt laissé libre dans une cage étroite fixée à ces appareils. Lorsqu'il était attaché, c'était habituellement de manière qu'il reposât par le dos sur la planche ; mais d'autres fois, et pour contrôler les résultats, on l'a, tout au contraire, maintenu sur la face ventrale.

Dans la première série d'expériences, nous nous sommes

proposé de voir l'influence des balancements sur le rythme respiratoire. Dans ce but, l'animal était muni d'un pneumographe fixé par une ceinture abdominale à deux ou trois centimètres au-dessous du rebord des côtes. Un second pneumographe était disposé au milieu de la cage thoracique : les styles inscripteurs étaient opposés. Les indications fournies par ces deux instruments faisaient connaître l'état de la respiration thoracique et de la respiration abdominale, c'est-à-dire, pour ce dernier cas, les mouvements du diaphragme. Mais, dans d'autres expériences, dont nous parlerons plus loin, nous ne pouvions nous contenter d'enregistrer indirectement les mouvements du diaphragme ; nous avons inscrit directement les contractions de cet organe au moyen du phrénographe de P. Bert légèrement modifié pour les besoins de la cause.

Nos graphiques présentent donc deux lignes superposées, l'une pour les respirations thoraciques, l'autre pour les respirations diaphragmatiques. Une ligne horizontale placée au-dessous des deux premières, indique le rythme des mouvements. Les lettres D, que présente cette ligne sur nos graphiques marquent le moment où la tête de l'animal atteint le point le plus bas de l'excursion : les ordonnées intermédiaires marquent le retour à l'horizontale, ou au point le plus haut de la course oscillatoire.

### III. — *Influence statique de la position.*

Le premier point était de savoir comment les diverses positions données à l'animal influeraient statiquement sur la respiration en dehors de tout effet dynamique tenant à la succession rapide de ces positions.

Nous avons fait de nombreuses expériences pour décider ce point et recueilli beaucoup de graphiques. Un très petit nombre d'entre eux seulement peuvent nous fournir des renseignements utiles. En effet, l'animal n'étant pas endormi, le renversement qu'on lui fait subir, quelque précaution qu'on prenne pour en atténuer la brusquerie, provoque des réactions très vives; il se débat, tire sur ses liens et modifie par

le fait de ses efforts mêmes, les conditions de sa respiration. Nous avons donc recherché parmi nos tracés ceux très rares qui correspondaient au minimum de ces réactions perturbatrices.

La figure 1 réalise, à cet égard, les meilleures conditions. L'animal (chien de 6 kilos) fixé sur la planche de l'appareil à contention est resté absolument tranquille pendant qu'on le faisait passer de la position horizontale à la position renversée.

Dans le tracé ci-contre, les trois premières ondulations correspondent à la respiration normale. La première ligne donne les indications du pneumographe thoracique. La partie ascendante (1.2) correspond à l'expiration ; la partie descendante (2.3) de la concamération répond à l'inspiration.

La ligne supérieure donne, en opposition, la courbe de la respiration abdominale ou diaphragmatique. Au moment *a*, vers la fin de la troisième inspiration, on a abaissé doucement la planchette, de manière que l'animal respire en position déclive, la tête en bas. Il a atteint cette position au moment marqué par *b*, et on l'a laissé ainsi pendant quelques instants. Les trois dernières ondulations du tracé correspondent à des respirations exécutées dans ces conditions.

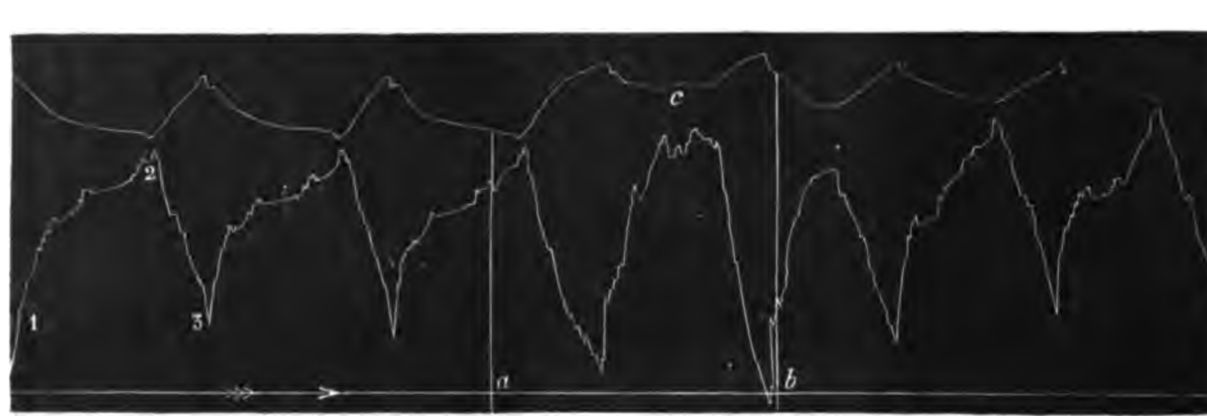
Si l'on analyse ce tracé, on constatera les faits suivants :

Du côté du thorax, les deux premières inspirations ont été plus profondes : celle qui a été exécutée au moment où l'animal a atteint la situation extrême de déclivité vient même couper la ligne des repères. Ainsi, pendant le mouvement d'abaissement, l'inspiration thoracique a été plus profonde. Cette légère exagération de l'amplitude inspiratoire n'est pas un phénomène passif. Elle est due évidemment à une réaction musculaire soit des muscles du thorax, soit plus vraisemblablement du diaphragme, dont la contraction, quand ce plan musculeux est arrêté dans sa course, a pour effet d'accroître la base de la cage thoracique.

A cet égard, l'examen de la courbe supérieure est plein d'intérêt. On voit que l'excursion inspiratoire du diaphragme est plus considérable que dans la condition normale. La portion ascendante correspondant à l'inspiration qui suit la position *a*,



Fig. 1.




EXPÉRIENCE I (30 mars 1887). — *Chien fixé par le dos sur la table à contention.*

La ligne inférieure est la ligne des repères : jusqu'en *a* l'animal est maintenu horizontalement; de *a* en *b* on incline lentement la tablette de manière que l'animal ait la tête en bas. — La seconde ligne donne le tracé de la respiration thoracique : d'abord à l'état normal jusqu'en *a*; ensuite quand l'animal a la tête en bas. — La ligne supérieure donne le tracé de la respiration abdominale (diaphragmatique) dans les mêmes conditions. Les styles des deux pneumographes étaient opposés.

présente une courbure très marquée. Il nous paraît résulter de là, que le fait d'amener l'animal la tête en bas a eu pour conséquence, une modification respiratoire qui se traduit par l'accroissement de l'inspiration thoracique et diaphragmatique. Il y a comme un accroissement des puissances inspiratrices, destiné à compenser la diminution de l'ampliation thoracique due au fait que le diaphragme reçoit directement le poids des viscères abdominaux qui vient s'ajouter aux résistances ordinaires. Mais c'est l'excursion expiratoire surtout qui est remarquable. Le diaphragme ne se relève plus autant qu'auparavant, il n'atteint plus la position de repos qu'il avait précédemment. La portion de courbe *c* est moins accentuée que dans les respirations précédentes. Elle descend moins bas, et ce caractère se maintiendra dans les respirations suivantes. Le diaphragme conservera donc d'une façon permanente, comme un reste de contraction, destiné à réagir contre le poids des viscères abdominaux.

En résumé, pendant le renversement lent de l'animal, les puissances inspiratrices sont accrues et le diaphragme reste légèrement contracté. On peut traduire ces faits en y voyant une sorte de réaction de l'organisme qui lutte contre la diminution d'amplitude respiratoire que le changement de position tendrait à produire.

Mais cette réaction ne se maintient pas longtemps ; elle ne persiste en s'atténuant d'ailleurs que du côté du diaphragme et, finalement, dans la position renversée l'inspiration thoracique restera diminuée. C'est ce que l'on voit dans la dernière partie de la figure 1, à droite de *b*.

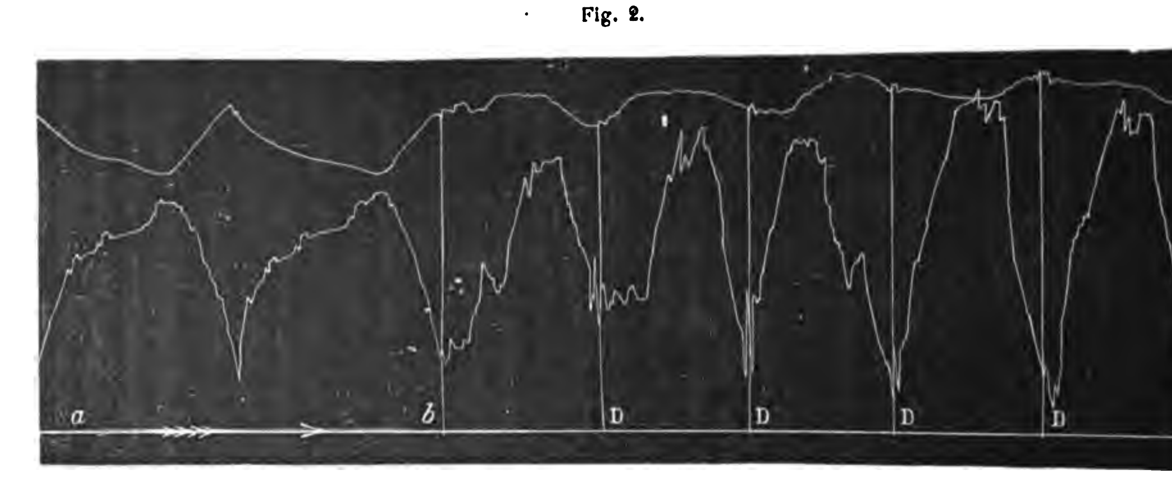
### IV. — *Influence du balancement rythmique.*

Examinons maintenant ce qui se passe dans le balancement rythmique, c'est-à-dire dans la succession rapide des positions que nous venons d'examiner.

Ici encore, il a fallu choisir parmi de nombreux tracés, ceux où les réactions volontaires de l'animal ont introduit le moins de perturbation. La figure 2 fournit un bon exemple.

Le chien sur lequel il a été obtenu présentait, à l'état de re-

Fig. 2.




Exp. II. — *Chien fixé par le dos sur la table à contention.*

La ligne inférieure est la ligne des repères; la ligne moyenne représente la respiration thoracique; la ligne supérieure la respiration abdominale. — De *a* en *b*, respiration normale, l'animal étant fixé horizontalement; en *b* commence le balancement à rythme plus rapide que le rythme respiratoire, mais encore assez lent. Les lettres D marquent le moment où la tête de l'animal arrive au point le plus bas de l'excursion oscillatoire.

pos et en position normale, 20 respirations à la minute. On lui imprime un mouvement de balancement d'un rythme un peu plus pressé, mais néanmoins voisin, soit 25 à la minute.

On constate un premier fait remarquable : c'est, à savoir, que le rythme de la respiration thoracique s'accommode à celui du balancement. Nous voyons les inspirations finir précisément au moment où l'animal atteint le point le plus bas de l'excursion oscillatoire.

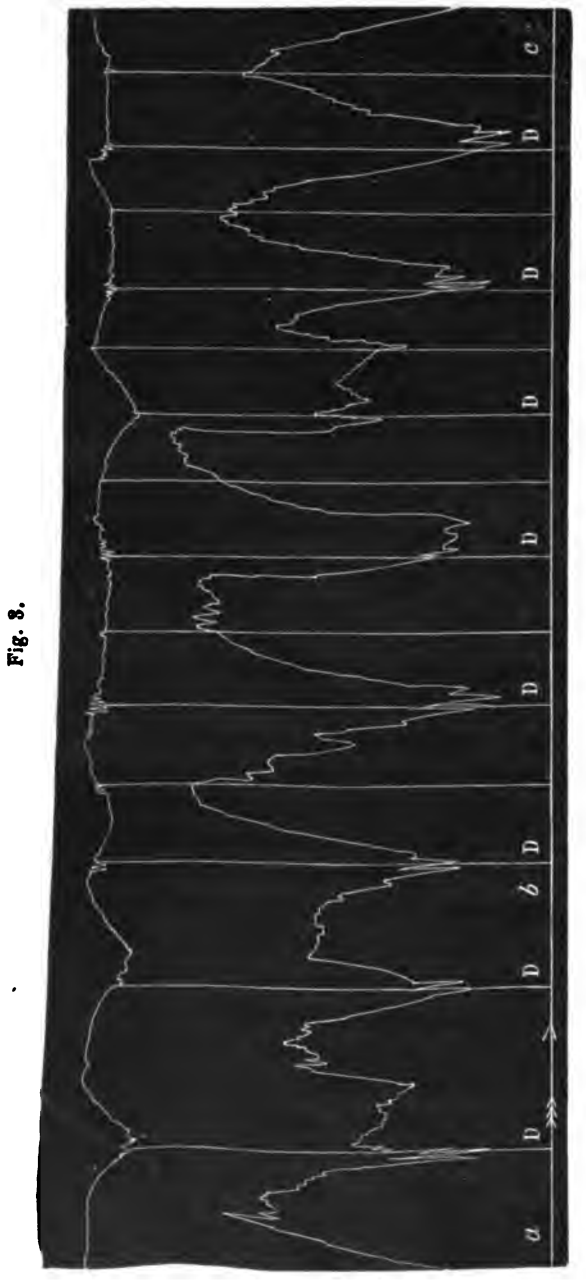
Le rythme artificiel du balancement, s'impose donc aux puissances inspiratrices du thorax et remplace le rythme normal. — Dans la figure 2, la portion *a b* répond au rythme normal : en *b* commence le balancement; depuis le point *b* jusqu'au bout du tracé, on voit le rythme nouveau de la respiration thoracique qui coïncide à très peu près avec celui du balancement.

D'autres modifications se produisent naturellement. Les rapports normaux de durée et de forme de l'inspiration et de l'expiration sont altérés. Il n'y aurait pas intérêt à entrer dans trop de détails à ce sujet; nous nous proposons seulement de noter les faits principaux.

Un autre fait digne d'attention ressort de l'examen du tracé. Considérons la ligne de la respiration diaphragmatique. On sera frappé de voir qu'elle est en discordance complète avec la respiration thoracique. A la troisième respiration qui suit le balancement, le point le plus bas de la courbe supérieure (maximum de l'inspiration ou contraction diaphragmatique) correspond à la portion ascendante (expiration) de la courbe thoracique. A la quatrième respiration, l'effet est encore très net. Dans les respirations suivantes, le même phénomène se poursuit : il arrive un moment où la concordance se rétablit, mais c'est pour se détruire de nouveau bientôt après.

Ce fait nous paraît avoir une certaine importance parmi ceux que nous avons observés. Il se produit dans le mouvement de balancement, tel au moins que nous le réalisons, une désharmonie des puissances inspiratrices. Le diaphragme cesse d'être en acccord avec les muscles du thorax. Ses contractions, sans être absolument irrégulières, sont sensiblement allongées : elles sont en retard d'un quart ou même

Fig. 3.




Exp. III. — *Même expérience que pour les figures 1 et 2. Même signification des lignes.*

De *a* en *b* balancement de l'animal avec le même rythme que dans la figure 2; de *b* en *c* balancement avec un rythme plus rapide. Les lettres D marquent toujours le moment où la tête de l'animal arrive au point le plus déclive; les ordonnées intermédiaires marquent le moment où elle est le plus haut.

d'une moitié de durée respiratoire. Les réactions contre la pression nouvelle des viscères abdominaux se continuent au delà du moment où elles seraient nécessaires. Il est d'ailleurs à remarquer qu'ici, comme dans le cas du mouvement lent précédemment étudié, ce plan musculaire ne revient pas entièrement au repos.

Il est clair que, si l'on accepte l'assimilation des mouvements que nous produisons ici à ceux du roulis chez l'homme embarqué, cette désharmonie des muscles inspirateurs et cette activité désordonnée du diaphragme devront intervenir comme des éléments notables dans l'explication pathogénique du mal de mer, ou vertige marin.

Quelle devra être l'explication de ces phénomènes? Où en trouver la cause initiale? C'est évidemment une excitation sensible qui est le point de départ de ces réflexes désajustés. Cette excitation initiale, nous essayerons de la déterminer avec plus ou moins de probabilité dans la suite de ce travail.

### V. — *Rythme plus rapide.*

Nous avons voulu nous assurer si ces phénomènes se reproduiraient avec autant de netteté en employant un rythme plus rapide, environ 30 balancements par minute au lieu de 25. — La figure 3 montre les résultats obtenus. C'est le même animal que dans l'expérience II. Au début, de *a* en *b*, c'est le même rythme que précédemment, 25 à la minute : en *b* on accélère le mouvement. On constate, comme tout à l'heure, que le rythme de la respiration thoracique qui d'abord, dans les conditions normales, avait été de 20, qui était devenu 25 en s'harmonisant à celui des oscillations, s'accommode encore au nouveau rythme des oscillations et devient 30.

Toutes les autres observations que nous avait suggérées l'analyse de la figure 2, subsistent ici. L'irrégularité devient seulement plus grande.

### VI. — *Expérience sur des lapins.*

Les mêmes expériences peuvent être répétées en opérant

sur des lapins. Le dispositif est le même à deux détails près. La respiration de ces animaux est, en effet, beaucoup plus rapide que celle du chien et elle présente naturellement beaucoup moins d'amplitude. Ceci oblige à prendre un mouvement plus vite pour l'appareil enregistreur et des pneumographes plus sensibles, pouvant donner des amplifications plus considérables que précédemment. L'expérience IV a été réalisée sur un lapin avec le rythme de balancement, trente par minute. En examinant ce graphique on constate que les

Fig. 4.

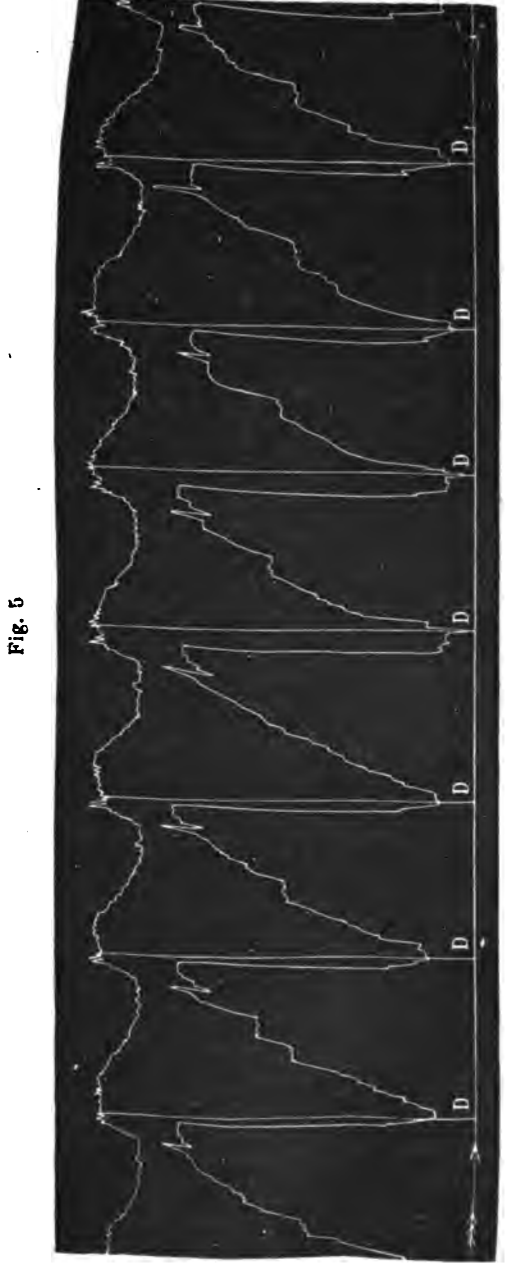
Exp. IV. — *Lapin. Balancements, 30 par minutes.*

La ligne inférieure est la ligne des repères; la seconde ligne est le tracé thoracique; la ligne supérieure le tracé abdominal. Les lettres D marquent les moments où la tête de l'animal atteint le point le plus bas de l'oscillation.

deux tracés, thoracique et abdominal, se correspondent exactement.

Cette correspondance exacte ne pouvait pas faire doute, puisque, chez le lapin, la respiration est presque exclusivement abdominale : la respiration thoracique n'est donc que le contre-coup de la respiration diaphragmatique. Aussi n'aperçoit-on pas ici le phénomène de la discordance des puissances inspiratrices produites chez le chien par le balancement. Peut-être pourrait-on rapprocher de ce fait l'indifférence vraiment remarquable que présente le lapin soumis à

Fig. 5




Exp. V. — *Lapin. Mouvements de balancement du rythme, 36 par minute.*

**La ligne inférieure est la ligne des repères; la seconde ligne représente le tracé thoracique; la ligne supérieure le tracé de la respiration diaphragmatique. Les lettres D marquent le moment où la tête de l'animal arrive au point le plus bas de l'excursion oscillatoire.**

ces déplacements étendus et en général aux mouvements du bateau.

On constatera encore, sur cette figure, l'obéissance parfaite du thorax et de l'abdomen à suivre les mouvements du balancement. Cette docilité s'explique par la masse extrêmement considérable des viscères digestifs par rapport à la résistance des parois thoraciques. Ces viscères font bélier en quelque sorte contre le diaphragme et il résulte de leur mouvement alternatif une sorte de respiration secondaire d'autant plus marquée que le balancement présente des excursions plus étendues. C'est une véritable respiration artificielle que l'on pourrait ainsi pratiquer chez le lapin d'une manière indirecte, respiration en comparaison de laquelle les respirations normales sont, pour ainsi dire, insignifiantes.

Des graphiques de ce genre témoignent donc de l'extrême étendue des déplacements viscéraux. On n'aurait pu croire que ces déplacements fussent aussi considérables, si l'on n'en avait ainsi la preuve palpable.

Un second tracé, obtenu dans l'expérience V, apporte une nouvelle consécration à ces faits. Dans cette expérience l'animal était placé sur le second appareil qui permet des mouvements de bascule d'une grande amplitude. On produit ainsi un véritable rythme respiratoire artificiel qui efface, annihile et réduit à rien les respirations naturelles en en tenant lieu.

En résumé, les expériences de balancement exécutées sur le lapin manifestent l'extrême mobilité de la masse viscérale et l'influence considérable que cette mobilité exerce sur la respiration, influence qui va jusqu'à substituer à la respiration normale une sorte de respiration artificielle, passive, produite par les mouvements de va-et-vient de cette masse.

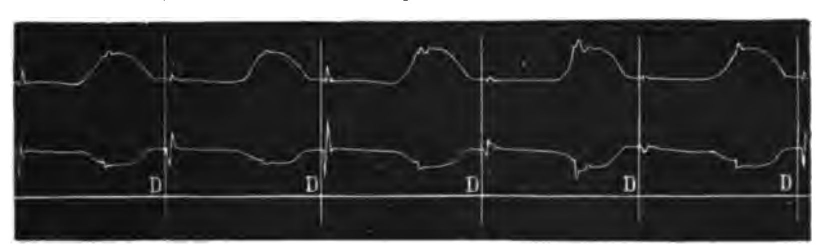
## VII. — *Déplacement des viscères.*

Les expériences faites sur le lapin nous ont appris que, dans des déplacements d'une amplitude même minime, les viscères abdominaux éprouvaient des mouvements relativement considérables. Le même phénomène existe naturellement, bien

qu'à un moindre degré, chez le chien et aussi chez l'homme. Il y a deux raisons pour que, dans ces derniers cas, l'effet soit moindre : la première, tout anatomique, c'est que la masse intestinale, avec les aliments qui la remplissent à tout moment, est plus grande proportionnellement au poids du corps chez le lapin que chez le chien; la seconde, d'ordre à la fois anatomique et dynamique, c'est que les parois abdominales et le diaphragme sont chez ce dernier en état d'opposer une résistance efficace à la pression qui s'accroît.

Cette résistance du diaphragme a été signalée plus haut lorsque nous avons étudié les modifications des courbes respi-

Fig. 6.




Exp. VI. — *Chien mort. Balancement.*

La ligne supérieure donne le tracé du pneumographe abdominal; la ligne inférieure le tracé du pneumographe thoracique. Les ordonnées D correspondent au moment où la tête de l'animal arrive, dans le renversement, au point le plus bas de l'excursion.

ratoires. Nous avons voulu la mettre en évidence d'une autre façon, par le procédé de la suppression. En d'autres termes, on peut chercher ce qui se produira lorsque le diaphragme sera devenu passif et inerte, ainsi qu'il arrive pour le cadavre. Nous avons donc, dans l'expérience VI, soumis au balancement le cadavre d'un chien tout à fait comparable à celui des expériences I, II et III.

La figure 6 montre le résultat obtenu avec le même rythme de balancement à savoir vingt-cinq à la minute.

La signification des lignes est la même que dans les tracés précédents. La première représente le tracé thoracique; la plus haute le tracé abdominal.

Si nous considérons d'abord le tracé abdominal, nous

voyons que dans, la plus grande partie de la période du balancement, qui répond au relèvement de l'animal de la position la plus basse à la position la plus haute (première moitié de la courbe comprise entre deux ordonnées D), le diamètre moyen de la cavité abdominale reste constant ; la ligne reste horizontale, la déclivité est insuffisante pour produire le glissement des viscères. Ce n'est qu'en approchant de la position extrême (inclinaison 30°) que le déplacement se produit et donne lieu à un ressaut assez brusque de la courbe qui forme une convexité supérieure. On observe à ce moment un crochet dû à l'élasticité des parois abdominales qui, poussées par cette masse en état de chute, reviennent aussitôt légèrement sur elles-mêmes. Si l'on abaisse alors l'animal (seconde moitié de la courbe), les viscères abandonnent régulièrement les parties inférieures de la cavité abdominale pour venir se loger dans la concavité du diaphragme. Tout cela était évident à priori et pouvait être prévu. Mais ce qui ne l'était point et ce qui est manifesté par le tracé, c'est que ce glissement des viscères vers la cavité thoracique est bien plus facile que dans la direction opposée, vers le bassin : c'est que cette sorte d'exode commence dès les premiers moments de l'abaissement, tandis qu'en sens inverse, il ne se produit qu'aux derniers temps du relèvement. Ainsi, dans les mouvements d'abaissement toutes les conditions sont réunies pour que le diaphragme reçoive immédiatement et très exactement la pression de la masse viscérale, et reste ainsi intimement lié aux déplacements de cette masse. Au contraire, dans le mouvement de relèvement, la paroi abdominale ne reçoit la pression des viscères que tardivement sous la forme d'un choc brusque. Les déplacements, en d'autres termes, sont plus efficaces vers le haut que vers le bas. — Enfin on note, au moment du minimum de déclivité, un petit crochet traduisant le ressaut élastique du diaphragme et de la cavité thoracique sur laquelle il repose.

La signification du tracé devient intéressante lorsqu'on compare les effets produits sur l'animal mort à ceux qui se produisent sur l'animal vivant.

Cette comparaison de la figure 6 avec les figures 1, 2 et 3, met en évidence un fait sur lequel nous n'avons pas à revenir, c'est la contraction du diaphragme qui lutte contre la pression qu'il reçoit. Mais la mise en regard des deux premières moitiés des courbes semble montrer que, chez l'animal soumis au balancement, cette contraction facilite le glissement de la masse viscérale dès le début du relèvement et atténue la brusquerie du choc abdominal qui se produit chez le cadavre.

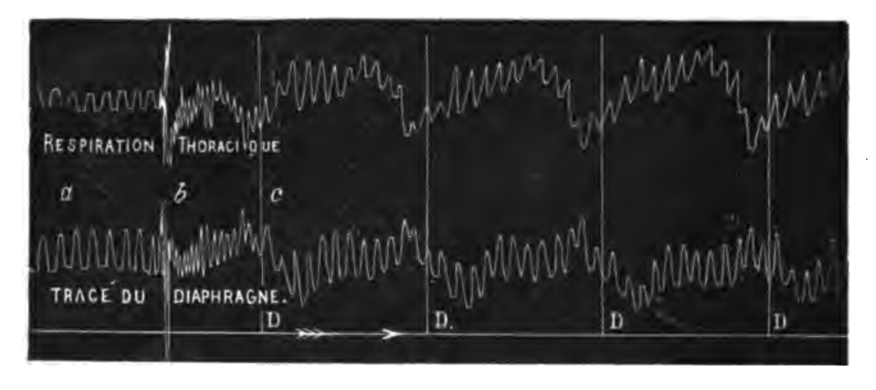
Avant de quitter cette question du déplacement des viscères abdominaux, nous devons faire encore deux observations relatives à son étendue et à ses conséquences possibles.

*Immobilisation de la paroi abdominale.* — Ce déplacement n'est possible que par les changements de forme de la cavité abdominale, lesquels résultent de la mobilité soit du diaphragme, soit de la paroi antérieure. Le mouvement des viscères en masse (sinon le mouvement des parties les unes par rapport aux autres) serait donc considérablement atténué si l'on pouvait immobiliser ces parois. Pour le diaphragme qui est inaccessible, l'homme ne peut sur lui-même réussir à l'immobiliser, et encore d'une façon très imparfaite, qu'en fermant la glotte et reproduisant le mécanisme de l'effort. Expérimentalement, il faudrait sur l'animal enfermer de l'air dans les poumons. Nous l'avons essayé sur un animal trachéotomisé, et l'expérience nous a fourni des résultats faciles à prévoir.

Reste le second procédé, l'immobilisation de la paroi abdominale. On sait que, précisément, c'est chez l'homme embarqué l'un des moyens préconisés pour atténuer les effets du roulis et du tangage. Il y a à bord des grands paquebots, dans l'arsenal pharmaceutique, des ceintures et des corsets. En comprimant l'abdomen, on diminue évidemment les excursions viscérales. On est loin de les supprimer. L'obstacle apporté par cette pratique aux tiraillements du tractus digestif ne paraît pas être aussi parfait qu'on l'aurait pu croire par avance. Nous en avons pour preuve l'expérience VII dans laquelle nous avons soumis un lapin au balancement, après

avoir comprimé fortement son abdomen au moyen de la bande d'Esmarck, et l'expérience VIII (10 avril 1887) où nous avons soumis un chien au même traitement. Les graphiques dont nous ne reproduisons ici qu'un fragment démontrent très nettement l'existence de grandes oscillations imprimées au diaphragme par la masse intestinale qui reste mobile dans le sens de l'axe du corps. Dans la figure 7, la ligne inférieure représente le tracé abdominal et la ligne supérieure le tracé thoracique. De *a* en *b* tracé normal; à partir de *b* il y a ba-

Fig. 7.




Exp. 7. — *Balancement d'un lapin comprimé par une bande abdominale.*

Les lignes D correspondent, comme toujours, au moment où, dans le mouvement de bascule, la tête de l'animal atteint le niveau le plus bas. Le balancement commence en *b;* il se régularise à partir de *c*.

lancement. On voit que le balancement retentit très nettement sur la respiration thoracique; la ligne abdominale montre naturellement des excursions moins marquées que chez l'animal qui n'a pas subi de compression; cependant elles sont encore sensibles. La compression est impuissante à les éteindre.

Ces expériences font ressortir l'insuffisance de la compression abdominale pour parer aux secousses produites par les viscères contre le diaphragme.

*Conséquence possible des déplacements viscéraux.* — Les

tiraillements, les pressions et les chocs de la masse intestinale peuvent et doivent évidemment exciter les terminaisons nerveuses qui s'y rencontrent et, en particulier, les corpuscules de Pacini nombreux dans le mésentère. Ces excitations peuvent être perçues sous la forme vague de malaise, ou en tout cas, devenir le point de départ de réflexes variés, et probablement de ceux qui désharmonisent les muscles inspirateurs. Les médecins ont bien songé à faire intervenir cette circonstance dans la pathogénie du vertige marin. Mais, comme toutes les suppositions imaginables ont été produites et que l'on a parcouru dans tous les sens le vaste champ des hypothèses, il ne sert de rien que celle-ci n'ait point échappé. Les faits cités plus haut apportent à ces idées purement *à priori* un caractère de probabilité et de vraisemblance qui en change totalement l'aspect.

### VIII. — *Contractions des parois abdominales.*

On a vu, au début de ces études, que la contraction du diaphragme luttait contre la pression viscérale exagérée par le renversement. Lorsque l'animal est conscient, il peut agir volontairement dans le même sens par le mécanisme de l'effort. Cet effort est souvent très sensible chez l'homme dans la période descendante du mouvement de balancement. Nous ne l'avons noté chez le chien d'une façon objective nette que dans quelques expériences plus récentes que les précédentes, dans lesquelles l'animal fixé verticalement était brusquement déplacé de haut en bas. On peut rendre appréciable cette contraction en fixant deux aiguilles dans l'épaisseur des muscles droits de l'abdomen et en employant, pour constater leur rapprochement, soit les procédés de l'inspection simple, soit des artifices qui seront décrits ailleurs. Mais ces contractions abdominales nous ont toujours paru liées au reste des manifestations de l'effort volontaire et conscient. Elles traduisent encore, toutes ensemble, une tendance de l'organisme à résister aux effets de la translation et à atténuer les tiraillements des viscères.

*Conclusions.*

1° Pendant le renversement lent de l'animal (chien), l'énergie des puissances inspiratrices est accrue ; le diaphragme conserve un certain degré de contraction permanente. L'organisme exerce ainsi une sorte de réaction qui lutte contre la diminution d'amplitude respiratoire que le changement de position tend à produire.

2° Cette réaction est passagère. Quand la situation renversée est maintenue quelque temps, l'inspiration thoracique subit une diminution définitive. La contraction du diaphragme persiste plus longtemps tout en s'atténuant.

3° Dans le balancement rythmique, le rythme artificiel s'impose aux puissances inspiratrices du thorax et remplace le rythme normal. Des modifications secondaires se montrent dans la forme et la durée des respirations.

4° Le fait le plus digne d'attention qui résulte du balancement rythmé est une discordance des mouvements du thorax et de ceux du diaphragme. Les respirations thoracique et abdominale ne s'harmonisent plus. Les contractions du diaphragme sont allongées et retardataires ; le muscle ne revient pas au repos complet habituel.

5° Les expériences exécutées chez le lapin manifestent l'extrême mobilité de la masse viscérale et l'influence considérable que cette mobilité exerce sur la respiration. Le balancement peut avoir pour effet de substituer à la respiration normale active, une sorte de respiration artificielle, passive, due aux mouvements de va-et-vient de la masse viscérale.

6° La comparaison des tracés de balancement chez l'animal vivant et chez le cadavre, montre que les déplacements des viscères sont plus faciles vers le thorax que vers le bassin. Le diaphragme, dans la période de renversement, obéit sans interruption à la pression de la masse intestinale ; dans la période de relèvement, au contraire, la paroi abdominale ne

reçoit que tardivement cette pression sous forme d'un choc brusque. Chez le vivant, la brusquerie de cette secousse est précisément évitée par la contraction constante du diaphragme.

7° La compression abdominale est beaucoup plus inefficace qu'on ne pourrait le supposer *à priori,* pour limiter l'excursion de la masse intestinale et pour diminuer les secousses contre la cloison diaphragmatique.

---

# VI

# ÉTUDE COMPARATIVE DES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DES COMPOSÉS CHLORÉS DE L'ÉTHANE,

Par M. **Raphaël DUBOIS,**
Professeur de physiologie générale et comparée à la Faculté des sciences de Lyon.

(PLANCHE VIII.)

## I. — *Action du chlorure d'éthylène sur la cornée.*

L'étude des modifications psychiques, sensitives, motrices, produites par les anesthésiques, constitue un des chapitres les plus intéressants de la physiologie. Cette question a fait de grands progrès dans ces dernières années, grâce à l'application de la méthode des mélanges titrés de Paul Bert, en ce qui concerne le chloroforme et l'éther. Avant ces recherches, on ne possédait que des notions empiriques sur l'activité de ces anesthésiques vaporisables. Nous avons songé à étendre la méthode des mélanges titrés à une série de composés organiques volatils, non pas pris au hasard, mais constituant une série de corps bien définis, dont l'architecture moléculaire nous est connue.

Cette architecture moléculaire a une importance considérable au point de vue physiologique. La série des composés chlorés de l'éthane, dont nous avons commencé l'étude expérimentale avec la collaboration de M. Léon Roux [1], qui a bien voulu se charger du côté physico-chimique de la question,

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sc.* et *Bull. de la Soc. de biol.*, 1887.

nous montre, en effet, qu'il peut exister des différences fondamentales entre deux isomères de cette série, c'est-à-dire entre des corps dans lesquels le carbone, l'hydrogène et le chlore entrent en mêmes proportions, mais avec des positions différentes. On peut donc, en se plaçant dans des conditions rigoureuses d'expérimentation, savoir quel rôle jouent la structure et la composition moléculaire dans l'anesthésie, et aussi quelles sont les propriétés physiques qui appartiennent aux meilleurs anesthésiques. Par là, on pourra pénétrer plus complètement dans la connaissance de l'action intime, si surprenante, de ces agents chimiques, qui font perdre, pour un temps, la pensée, la sensibilité, le mouvement et jusqu'à la tonicité musculaire, ne laissant subsister que les fonctions qui sont strictement nécessaires à l'entretien de la vie.

Entre autres composés chlorés de l'éthane, dont l'étude physiologique sera publiée ultérieurement, le chlorure d'éthylène $C^2H^4Cl^2$ a été l'objet de recherches qui ont conduit à la découverte d'une propriété singulière, possédée par ce corps, à l'exclusion de tous ceux dont les caractères physiologiques nous sont connus.

Le chlorure d'éthylène, plus connu sous le nom de *huile des Hollandais*, est un bon anesthésique. Il se rapproche du chloroforme par son activité; mais il est beaucoup mieux toléré par les chiens, auxquels on fait inhaler ses vapeurs à l'aide de la muselière à éponge usitée dans les laboratoires. En mélange titré à 10 0/0, il procure, au bout de dix minutes en moyenne, une anesthésie complète, accompagnée d'un sommeil d'une tranquillité presque absolue et que l'on a pu, parfois, prolonger pendant plus de deux heures sans produire d'accidents inquiétants. La respiration subit quelques oscillations dans son amplitude et sa rapidité, selon les diverses phases du sommeil; il en est de même du pouls, qui est quelquefois irrégulier, mais sans présenter toutefois des indications alarmantes. Si le sommeil n'a pas été prolongé au delà d'une heure, la température s'abaisse à peine de quelques dixièmes de degrés. Le réveil est rapide, tranquille, sans accidents consécutifs, si le titre du mélange n'est pas trop élevé. Après l'inhalation d'air saturé de vapeurs de chlorure

d'éthylène, on peut voir survenir, à la suite d'une diarrhée abondante et persistante, un amaigrissement rapide, qui fait place parfois à un embonpoint exagéré au bout de quelques semaines.

En somme, s'il était démontré qu'il y a identité absolue d'action du chlorure d'éthylène chez l'homme et chez le chien, on pourrait, à la fin d'une anesthésie, proclamer la supériorité de ce nouvel agent anesthésique.

Mais le chirurgien qui aurait eu l'idée d'employer d'emblée l'huile des Hollandais sur l'homme aurait été stupéfait en regardant, le lendemain, le malade laissé la veille dans un état satisfaisant.

Chez le chien, parmi les phénomènes qui suivent le réveil et l'élimination du poison, il en est un extrêmement remarquable par sa singularité : c'est l'altération morphologique qui se produit dans les deux cornées, plusieurs heures après le réveil. Les deux cornées ont pris un aspect bleuâtre, elles semblent faites de porcelaine opalescente, et l'animal regarde avec des yeux étranges qui donnent à sa physionomie une expression bizarre (*fig.* 1).

Pendant le sommeil anesthésique l'œil présente, il est vrai, diverses modifications, mais elles ne peuvent faire soupçonner l'apparition de la lésion tardive que nous venons de signaler.

Comme cela arrive dans l'anesthésie prolongée par le chloroforme, la tonicité du globe de l'œil diminue au moment où les réflexes cornéens et rétinéens disparaissent, et, au bout d'un certain temps, on observe cet astigmatisme expérimental et passager sur lequel nous avons le premier attiré l'attention des ophtalmologistes [1]. C'est un astigmatisme irrégulier et régulier à la fois. Si on examine l'image du disque de Placido sur la cornée, on voit que cette image est ellipsoïdale et qu'elle présente son grand axe suivant le diamètre antéro-postérieur de l'œil, c'est-à-dire que le rayon de courbure est augmenté suivant le méridien horizontal, l'animal

[1] Modification des milieux réfringents de l'œil et de la sécrétion lactée dans l'anesthésie chloroformique prolongée (*Soc. de biol.*, 1884).

étant dans l'attitude normale. En outre, les cercles du disque deviennent sinueux. La cornée n'a pas perdu son poli ordinaire; mais elle montre, à la loupe, des dépressions irrégulières nombreuses, affectant parfois la forme de réseaux, comme si des parties, siégeant dans l'épaisseur de son tissu, s'étaient affaissées : malgré cela, elle conserve sa transparence; mais, à l'ophtalmoscope, le fond de l'œil est vu comme à travers des fragments de glace.

Peu après le réveil, la tension intraoculaire, ou mieux la résistance de l'œil, devient normale, puis elle augmente notablement plus tard. Les réseaux vasculaires péricornéens sont fortement injectés, un peu variqueux, sinueux et le clignement fréquent des paupières indique une irritation manifeste de la conjonctive : il n'y a pas de larmoiement, mais seulement une hypersécrétion des glandes palpébrales, qui peut durer plusieurs jours. L'astigmatisme fonctionnel, dont nous avons parlé, disparaît; l'examen ophtalmologique n'indique aucun trouble intraoculaire. Mais au bout de dix, douze à quinze heures, la cornée prend une teinte opalescente bleuâtre, développée régulièrement sur toute son étendue. L'opalescence va en s'accentuant dans les deux ou trois jours qui suivent l'anesthésie, et la cornée devient presque complètement opaque. Malgré ce voile cornéen, l'animal peut encore se guider. Il présente de la photophobie, mais elle n'est pas provoquée par de la douleur. Elle est due simplement à ce que l'animal distingue mieux les objets avec un éclairage peu intense, comme cela se produit dans les cataractes incomplètes. L'un de nos sujets distinguait très bien un morceau de sucre à cinq ou six mètres, dans une chambre exposée au soleil, quand les persiennes étaient fermées, et ne pouvait au contraire le retrouver lorsque celles-ci étaient ouvertes. Est-ce à l'opalescence de la cornée que l'on doit attribuer cette gêne causée par une lumière intense? On ne saurait se prononcer sur ce point, car je l'ai également observée chez une femme atteinte de kératocone, dont la cornée était parfaitement transparente. Or, chez nos animaux, la forme générale de la cornée subit une nouvelle modification, elle est plus proéminente, et, vue de profil, elle prend l'aspect que nous avons

représenté figure 3. Notons cependant que l'opalescence et la déformation cornéennes sont plus prononcées vers le centre, et que l'animal doit rechercher les conditions qui favorisent la dilatation de la pupille.

Si l'on examine aussi attentivement à la loupe la cornée, on constate, dans son épaisseur, la présence d'un véritable réseau à mailles irrégulières, dont la trame présente des contours flous, quelque chose d'analogue à des vaisseaux laticifères végétaux remplis d'un suc blanc bleuâtre. On pourrait croire qu'il s'est établi là une véritable vascularisation lacunaire. Les parties bleuâtres paraissent être en relief (*fig.* 2), et, si on examine un fragment détaché de la cornée à la lumière polarisée, celui-ci prend un aspect valloné tout particulier. Enfin, la surface cornéenne résiste aux pressions extérieures davantage qu'à l'état normal, ce qui peut faire croire à une exagération de tension intraoculaire.

Si l'on place en observation les sujets atteints de ces lésions cornéennes expérimentales, on constate qu'aucune altération consécutive ne se produit. Cette opalescence n'est pas suivie, comme celle qui résulte de la section du trijumeau, d'ulcération, de nécrose cornéenne. Au contraire, au bout de plusieurs mois, la cornée s'éclaircit de la périphérie vers le centre. Dans un cas où la cornée avait retrouvé sa transparence normale, elle était restée plus saillante, la capacité de la chambre antérieure était manifestement plus grande et le globe oculaire présentait l'aspect d'un œil myope.

L'éclaircissement périphérique se fait par la disparition d'une partie des mailles du réseau. On ne distingue plus alors, à la loupe, que des travées blanchâtres, dirigées de la périphérie vers le centre, limitant des espaces transparents, séparés par quelques rares anastomoses obliques. Le lacis central est toujours serré, mais le réseau est plus net (*fig.* 4). Par leurs extrémités externes, les travées vont se perdre dans la périphérie cornéenne, qui présente une collerette de prolongements pigmentés, dont la pointe est dirigée vers le centre de la cornée (*a*, *fig.* 4). Les vaisseaux péricornéens sont toujours dilatés, sinueux, variqueux. Dans l'intérieur de l'œil, l'examen anatomique ne révèle aucune lésion, ni chez

les animaux atteints d'opacité récente, ni chez ceux qui sont en voie de guérison.

A part la vascularisation signalée plus haut, la cornée seule est atteinte et l'action élective du chlorure d'éthylène sur ce tissu est véritablement frappante.

Si l'on pratique une coupe antéro-postérieure du globe oculaire, on remarque tout d'abord que l'épaisseur de la cornée a considérablement augmenté, elle est double ou triple de l'épaisseur normale. L'épaississement est plus marqué vers la partie centrale, surtout dans les cornées où la zone périphérique a retrouvé sa transparence. Dans toute l'étendue de la zone, qui a repris sa transparence normale, l'épaisseur est aussi redevenue normale, alors que la partie centrale, encore opaque, reste gonflée. La surface externe et la surface interne n'offrent rien de particulier; pourtant, dans certains cas, cette dernière nous a présenté des saillies en bourrelets. L'examen histologique est très instructif et nous révèle la nature intime de cette lésion oculaire expérimentale.

Les coupes pratiquées sur des fragments de cornées fixées par les vapeurs d'acide osmique montrent que la partie moyenne de la cornée est seule atteinte. Les fibres cornéennes et la matière amorphe fondamentale sont gonflées; les noyaux des éléments des lames cornéennes sont en effet beaucoup plus espacés dans les cornées opaques que dans la cornée normale, ainsi que le montrent les figures 6 et 7. Il n'y a pas de traces de prolifération cellulaire, pas de granulations protoplasmiques ou graisseuses dans les éléments. Notre savant collègue, M. le professeur Renaut, qui a bien voulu examiner nos coupes, a reconnu l'existence d'une infiltration lymphatique des cellules à protoplasma vitreux et des nuages dus au gonflement des éléments conjonctifs de la trame cornéenne. Çà et là, on trouve des éléments mal définis, isolés ou en séries, qui ressemblent à des globules rouges (*fig.* 9). Enfin, sur les coupes fixées au bichlorure de mercure, on rencontre entre les lames cornéennes de véritables lacunes paraissant produites par la rétraction d'éléments primitivement gonflés (*fig.* 8).

Il est manifeste que l'on ne se trouve pas ici en présence

d'une lésion résultant d'un processus inflammatoire franc, mais bien d'un épaississement des lames cornéennes, produit par une imbibition, une hydratation exagérée inégale de leurs éléments constituants.

Les faits révélés par l'analyse histologique permettent donc de se rendre exactement compte de la nature de l'épaississement, du bombement, de l'apparente augmentation de tonicité, de l'opacité et des diverses altérations reconnues par l'examen macroscopique.

Mais, par quel curieux mécanisme fonctionnel le chlorure d'éthylène vient-il précisément porter son action sur la cornée et en apparence au moins sur la cornée seulement? Pourquoi cette localisation? et comment expliquer le voile jeté sur les yeux d'un animal plusieurs heures après sa sortie du sommeil anesthésique, alors que l'on est en droit de penser qu'il est enfin délivré de tout danger, que l'organisme est enfin débarrassé des dernières traces du poison?

C'est là surtout le côté intéressant pour le physiologiste. Diverses hypothèses se présentent à l'esprit et nécessitent une analyse expérimentale, car ici aucun fait analogue, déjà connu, aucune théorie ne permettent une interprétation seulement vraisemblable.

Les vapeurs de chlorure d'éthylène sont irritantes comme celles de beaucoup de liquides analogues, et à un plus haut degré peut-être que les autres; on peut s'en assurer en maintenant les yeux ouverts au-dessus du creux de la main dans lequel on a versé quelques gouttes de ce liquide. En se servant de la méthode de l'anesthésie par la compresse ou par la muselière employée dans les laboratoires, il ne serait pas surprenant que les vapeurs anesthésiques pussent agir directement sur l'œil et, par une inflammation spéciale, provoquer les lésions indiquées.

Cette hypothèse doit être rejetée pour les raisons suivantes :

1° Si on anesthésie un animal avec la muselière, les paupières d'un des deux yeux seulement ayant été réunies par une suture recouverte de collodion, on constate le lendemain que les deux yeux sont opacifiés au même degré;

2° Si, au lieu de faire respirer les vapeurs de chlorure d'éthylène, on fait pénétrer ce liquide dans l'organisme par la voie hypodermique, en l'injectant sous la peau dans un endroit éloigné de l'œil, dans le pli de l'aine, par exemple, l'opacité des deux yeux ne s'en produit pas moins le lendemain.

Une seconde hypothèse se présente. Le poison est éliminé par la glande lacrymale, et vient alors baigner la surface cornéenne avec les larmes qui lui servent de véhicule. Cette interprétation n'est pas plus exacte que les précédentes, car l'instillation directe, répétée entre les deux paupières de quelques gouttes d'huile des Hollandais, a seulement provoqué une irritation assez forte mais passagère et non suivie d'opalescence.

Enfin, sur un chien auquel on avait extirpé la glande lacrymale, on n'a constaté aucune différence entre l'état des deux yeux opacifiés à la suite d'une anesthésie prolongée pendant une heure.

Nous avons dit plus haut que la diminution de tension intra-oculaire, manifeste pendant l'anesthésie, faisait place à une exagération de la résistance du globe de l'œil peu après le réveil.

Or, on sait qu'il suffit d'exercer sur un œil de bœuf extrait de la cavité orbitaire une certaine pression extérieure capable d'augmenter la tension intra-oculaire pour voir aussitôt la cornée devenir opalescente.

Nous avions pensé tout d'abord que telle pouvait bien être la cause de la lésion; mais nous avons reconnu ultérieurement que la résistance du globe oculaire devait être plutôt attribuée à l'épaississement cornéen qu'à une poussée intérieure. Cependant l'expérience suivante semblait bien démontrer qu'il existait une relation étroite entre l'exagération de tension intra-oculaire et la lésion cornéenne, bien que l'on n'observe rien de semblable dans le glaucome.

Sur un animal endormi par le chlorure d'éthylène on avait pratiqué une large kératotomie inférieure. Les paupières avaient été suturées et l'animal abandonné à lui-même pendant deux jours. Le troisième jour, du côté de l'œil opéré, on

ne constatait aucune opacité, la plaie cornéenne était fermée : l'autre cornée était opaque. Nous verrons ultérieurement comment il convient d'interpréter ce résultat : ce n'est pas en diminuant la tonicité intra-oculaire que l'opération a empêché l'opalescence ; d'ailleurs, on sait, depuis les curieuses expériences de Bellarminow, que la tension intra-oculaire augmente avec la pression intra-vasculaire ; or, nous avons constaté, avant et après le réveil, une notable diminution de pression intra-artérielle.

N'est-il pas permis de se demander si ce n'est pas par l'intermédiaire du système nerveux que se produisent les troubles nutritifs, capables d'engendrer la lésion en question? Il est possible que le chlorure d'éthylène porte son action soit sur les terminaisons, soit sur les points d'origine, voire même sur les fibres du nerf trijumeau ; mais alors comment expliquer l'influence préventive de la kératotomie? D'ailleurs, la sensibilité est partout conservée, même exagérée. On peut admettre, il est vrai, l'existence de fibres trophiques différentes de celles de la sensibilité ; mais l'opacité produite par le chlorure d'éthylène n'offre rien de commun avec les désordres que l'on produit par la section du trijumeau dans la cavité crânienne. On ne peut donc invoquer une altération par paralysie des fibres trophiques. Tout au plus pourrait-on supposer qu'ils ont provoqué une inflammation, parce qu'ils ont été irrités eux-mêmes. Si, après avoir pratiqué la section intra-crânienne du nerf trijumeau, d'un côté, et constaté la perte absolue de sensibilité de la cornée, on laisse reposer l'animal pour le soumettre ensuite à l'inhalation des vapeurs de chlorure d'éthylène, on reconnaîtra le lendemain que les deux cornées sont également opacifiées. Il n'y a donc pas lieu de faire jouer un rôle quelconque aux branches nerveuses qui innervent la cornée, ainsi qu'il était facile de le prévoir d'après les premières constatations.

On pourrait, à la rigueur, faire encore d'autres hypothèses, particulièrement en ce qui concerne le rôle des rameaux sympathiques et celui des vaisseaux, dont les filets vasomoteurs semblent paralysés.

Nous allons voir l'expérience nous montrer que ce n'est

pas de ce côté qu'il faut chercher la véritable explication du phénomène qui nous occupe.

Nous avons dit plus haut que l'instillation directe du liquide anesthésique entre les paupières ne produisait aucun effet persistant. En sera-t-il de même si l'on fait agir le poison sur la face interne de la cornée?

Pour élucider ce point, nous avons introduit dans la chambre intérieure de l'œil une goutte d'huile des Hollandais, au moyen d'une seringue de Pravaz. Cette opération n'a pas déterminé d'inflammation apparente; mais, le lendemain, l'œil injecté présentait tous les caractères de l'altération que nous avons décrite.

On peut donc admettre que le liquide anesthésique s'accumule dans la chambre antérieure de l'œil, soit qu'on l'administre par inhalation, soit qu'on l'injecte sous la peau et que, alors, mélangé à l'humeur aqueuse, il pénètre dans l'épaisseur de la cornée par sa face interne : on s'explique ainsi pourquoi l'ouverture de cette chambre antérieure, par la kératotomie, pratiquée à la fin de l'anesthésie, peut empêcher l'opalescence de se produire, l'œil jouant dans ce cas le rôle d'un organe excréteur dont on aurait vidé le réservoir, c'est-à-dire la chambre antérieure, laquelle se remplit à nouveau, mais cette fois d'un liquide normal.

Nous avons montré, par de nombreuses expériences, que les liquides anesthésiques, et aussi les vapeurs de ces liquides, agissent sur les tissus en provoquant une déshydratation du protoplasma suffisante pour expliquer une foule de phénomènes relatifs à la vie latente, à l'anesthésie végétale et animale, ainsi qu'au pouvoir antiseptique de ces liquides.

A plusieurs reprises, nous avons, en particulier, appelé l'attention de la Société de biologie[1] sur le rôle considérable des phénomènes d'hydratation et de déshydratation, qui se passent au sein des tissus vivants; ces phénomènes ont, en effet, une importance primordiale et beaucoup plus étendue que celle que l'on attribue généralement à ceux que l'on dé-

[1] *Bull. de la Soc. de biol.*, 1884, 1885, 1886.

signe encore sous le nom d'oxydations et de combustions physiologiques.

La production de l'opacité cornéenne par l'action du chlorure d'éthylène est un phénomène de l'ordre de ceux dont nous venons de parler.

Dans une note communiquée à l'Académie [1], nous avions attribué la production de cette lésion à une déshydratation des éléments cornéens par l'agent anesthésique, nous appuyant sur l'affaissement de la cornée pendant le sommeil prolongé et sur l'apparition de dépressions déterminant l'astigmatisme fonctionnel irrégulier que nous avons signalé pour la première fois dans l'anesthésie chloroformique.

Cette explication soulève deux objections capitales. La première, c'est que l'opacité ne survient pas pendant l'anesthésie, mais longtemps après qu'elle a cessé, alors que l'air expiré ne renferme plus la moindre trace de la vapeur anesthésique, facilement reconnaissable à son odeur caractéristique. La seconde est que le tissu cornéen se trouve non pas déshydraté, mais au contraire gonflé, imbibé outre mesure, œdématié par surhydratation de certains éléments.

Comment donc expliquer ce résultat, contraire à toute prévision ?

C'est encore l'expérience qui va répondre.

Puisque nous avons démontré que le chlorure d'éthylène agissait directement sur la cornée, nous sommes autorisés à étudier *in vitro* quelle peut être son action sur cette membrane.

A cet effet, on détache rapidement la cornée d'un chien sain : on la divise en trois secteurs égaux. L'un d'eux est placé dans de l'humeur aqueuse pour servir de point de comparaison ; le second est immergé dans l'eau distillée, et le troisième plongé dans le chlorure d'éthylène.

Au bout d'une demi-heure environ, on constate que le premier fragment ne s'est pas modifié, mais que le second

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, n° 26, t. CIV, p. 1869 ; 1887.

s'est légèrement gonflé, tandis que le troisième est aminci et rétracté. Cette dernière modification correspond pour nous à celle que l'on observe sur le vivant, à un degré moins prononcé, il est vrai, au moment auquel se produit l'astigmatisme cornéen irrégulier. Il y a là réellement déshydratation du fragment de cornée par le chlorure d'éthylène. Mais ce que nous observons plusieurs heures après le sommeil, quand l'organisme paraît débarrassé de l'agent anesthésique, c'est un gonflement, une véritable hydratation. C'est que, à ce moment, la surface interne de la cornée, d'abord baignée par un liquide chargé de chlorure d'éthylène, se trouve maintenant en présence de l'humeur aqueuse redevenue normale, et que, en vertu d'une de ces actions substitutives signalées autrefois par Graham dans les matières colloïdales, et que nous avons étudiées dans les tissus organisés [1], l'humeur aqueuse va pénétrer, imbiber, gonfler le tissu cornéen.

Prenons, en effet, le fragment de cornée déshydraté par le chlorure d'éthylène, et mettons-le en contact avec de l'eau distillée. Presque aussitôt, on verra ce tissu rétracté se gonfler pour ainsi dire à vue d'œil, atteindre bientôt l'épaisseur du fragment témoin abandonné dans l'humeur aqueuse; puis, le gonflement, c'est-à-dire l'hydratation continuant, atteindre l'épaisseur du deuxième fragment, toujours immergé dans l'eau pure, dépasser celle-ci du double et du triple de sa valeur, et finalement présenter un aspect identique à celui d'une cornée détachée d'un animal soumis à l'inhalation des vapeurs de chlorure d'éthylène et dont les cornées sont devenues opaques.

Nous avons longuement insisté sur le mécanisme de cette lésion singulière, non seulement parce qu'il n'existe, dans la science, que très peu de cas dans lesquels on peut se rendre exactement compte de l'action intime d'un poison, mais encore parce que ces expériences et ces observations conduisent à des considérations générales d'une importance plus grande,

[1] Influence des vapeurs anesthésiques sur les tissus vivants (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1886).

au point de vue biologique, qu'on ne serait tenté de le supposer tout d'abord.

C'est ce que nous nous efforcerons de démontrer dans la suite de cette étude. (*A suivre.*)

*N. B.* — Les produits qui ont servi à nos expériences ont été préparés au laboratoire de chimie appliquée de la Faculté des sciences de Lyon, par M. Léon Roux. Nous croyons utiles de prévenir les expérimentateurs que l'on nous a expédié de Paris, sous le nom de chlorure d'éthylène, des produits impurs qui ne nous ont donné que de mauvais résultats; ces produits venaient, paraît-il, d'Allemagne.

---

# ARCHIVES
DE
# PHYSIOLOGIE
## NORMALE ET PATHOLOGIQUE

## MÉMOIRES ORIGINAUX.

## I

## RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA SUBSTANCE CORTICALE DU CERVEAU ET DU CERVELET,

Par M. W. VIGNAL.

(PLANCHES IX A XII.)

(*Suite et fin.*)

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

SOMMAIRE : Substance corticale d'un fœtus humain de 8 mois; — d'un enfant né à terme.
Cervelet : Historique — Substance corticale du cervelet d'un fœtus humain de 5 mois; — d'un de 7 mois et demi; — d'un enfant né à terme. — Conclusions.

Durant le septième mois de la vie intra-utérine, les éléments de la substance grise corticale du cerveau subissent un développement rapide; une coupe perpendiculaire de cette substance, faite sur le cerveau d'un embryon de 8 mois, montre de suite que, si elle n'a pas sensiblement augmenté en

épaisseur, sa structure est beaucoup plus avancée; en effet, on peut y distinguer quatre couches différentes : la première est la couche granuleuse de Meynert; la seconde, la couche des petites cellules pyramidales; la troisième, la couche des grandes cellules pyramidales; les quatrième et cinquième couches de Meynert, c'est-à-dire la couche des petites cellules irrégulières et la couche des cellules fusiformes, sont confondues en une seule.

Mais, si on arrive à distinguer quatre des cinq couches classiques, elles sont encore loin d'être aussi nettes que chez l'adulte (Pl. VI, *fig.* 3); loin de là, elles sont, en général, peu nettement séparées l'une de l'autre; de plus, les cellules nerveuses qu'elles contiennent sont des cellules en voie de formation, par conséquent loin d'être aussi nettes et aussi volumineuses que chez l'adulte, et souvent on a de la peine à savoir si une cellule est une cellule nerveuse ou une cellule embryonnaire de la névroglie.

La première couche, ou couche granuleuse, est fort nettement délimitée de la seconde couche, qui contient, au point de la limite des deux couches, un grand nombre de cellules très proches l'une de l'autre; la grande majorité de ces cellules sont des cellules de la névroglie, au milieu desquelles on aperçoit quelques petites cellules pyramidales. A mesure qu'on examine plus profondément la seconde couche ou couche des petites cellules pyramidales, on voit le nombre des cellules qu'elle contient, surtout celui des cellules nerveuses, diminuer. La limite entre la seconde couche et la troisième est difficile à établir; si ce n'était des grandes cellules qui sont contenues dans cette dernière, il serait impossible de les distinguer l'une de l'autre.

Quant à la quatrième couche, elle se délimite facilement de la troisième, grâce aux grandes cellules de cette dernière; mais elle-même contient peu de cellules, surtout de cellules nerveuses, et ces dernières sont à peine visibles sur la coupe, et on ne les reconnait que grâce à leur protoplasma, qui se colore assez fortement.

La striation perpendiculaire à la surface du cerveau, que nous avons notée, être plus ou moins marquée sur les coupes

des cerveaux plus jeunes que nous avons étudiées, est devenue à peine visible au huitième mois, ce qui tient à ce que les traces de l'arrangement colonnaire qu'avait laissé le tissu épithélial qui formait au début uniquement le cerveau a disparu, et que, d'un autre côté, les fibres arquées sont encore à l'état de fibres pâles sans myéline et peu visibles.

L'étude que nous venons de faire de la substance grise sur une coupe ne nous donne pas beaucoup de renseignements sur l'état du développement des cellules qui la forment, car nous ne pouvons constater ainsi que fort mal leur forme et nullement leur structure; pour avoir des renseignements plus complets, il est absolument nécessaire d'étudier les dissociations de cette couche.

Lorsqu'on examine une préparation d'une dissociation du cerveau d'un embryon de 8 mois, faite comme nous l'avons dit plus haut, on est frappé du nombre relativement restreint de cellules embryonnaires qu'on y rencontre; presque toutes les cellules qu'on aperçoit peuvent être divisées en deux groupes : l'un comprend les cellules de la névroglie, sur lesquelles nous reviendrons plus loin; l'autre, les cellules nerveuses plus ou moins développées. Quelques-unes de ces cellules le sont énormément (Pl. VI, *fig.* 4), et elles sont presque exactement semblables à celles qu'on rencontre dans le cerveau de l'adulte; elles en sont surtout semblables par la forme; celles qui se rapprochent le plus des cellules adultes sont de grandes cellules pyramidales à prolongements multiples. Ce fait n'a rien d'étonnant quand on pense que ce sont les cellules qui forment la troisième couche de Meynert, et que, parmi les couches à cellules nerveuses, c'est précisément celle-là qui a fait la première son apparition. On rencontre aussi quelques petites cellules pyramidales assez bien formées, quoique toujours dans un état de développement moins avancé que les grandes; ce sont des cellules de la deuxième couche; en outre, on trouve des cellules irrégulières mal définies qui probablement viennent de la quatrième et cinquième couche, ainsi que des cellules embryonnaires. Je ne fais pas cette supposition absolument gratuitement, mais je m'appuie sur le fait suivant : lorsqu'on examine une

coupe du cerveau du fœtus de 8 mois, à la hauteur de la deuxième et de la troisième couche, on est frappé du nombre considérable de cellules que ces couches renferment ; dans un espace donné, elles sont beaucoup plus nombreuses que chez l'adulte ; pour s'en convaincre, il suffit d'examiner avec soin les figures 3 (Pl. VI) et 1 (Pl. XII), qui représentent des coupes du cerveau du fœtus de 8 mois et de l'adulte ; ces figures ont été entièrement dessinées à la chambre claire par M. Karmanski qui, avec son talent habituel, a su parfaitement rendre leur aspect, ce qui n'était pas une tâche facile, surtout pour la coupe du cerveau du fœtus de 8 mois, car les éléments étaient excessivement petits et fort proches les uns des autres.

L'examen des coupes des cerveaux des embryons de 8 mois et de 9 mois et de l'adulte porte à penser que, dès le huitièms mois, toutes les cellules sont déjà différenciées dans la deuxième et la troisième couche ; qu'il ne se produira plus de nouveaux éléments, et que les cellules déjà existantes ne feront que croître en grandeur et que leur structure intime se développera. J'entends par le mot cellule non seulement les cellules nerveuses, pour lesquelles le fait de la croissance ne saurait être mis en doute, mais aussi les cellules de la névroglie ; cette manière de voir me paraît être la seule rationnelle pour expliquer comment il se fait, que les éléments soient moins proches les uns des autres dans le cerveau de l'adulte que dans le cerveau du fœtus de 8 mois.

Nous venons de dire que les cellules du cerveau de l'embryon de 8 mois ressemblaient souvent, surtout par leur forme, à celles de l'adulte ; elles en diffèrent surtout par leur structure. En effet, leur protoplasma est mou, finement granuleux, n'est pas encore strié, comme celui des cellules adultes, et ne présente pas l'aspect ferme et dense qu'ont celui de ces dernières ; la seule partie de la cellule dense est le noyau.

Une coupe de la substance grise corticale d'un enfant à terme montre que cette substance a en petit exactement le même aspect qu'une coupe faite sur le cerveau de l'adulte, la seule chose qui manque sont les fibres arquées. Les cinq couches de Meynert sont donc encore plus visibles que sur le

cerveau du fœtus de 8 mois, car, les éléments étant moins rapprochés les uns des autres, les couches sont plus visibles.

La première couche est nettement délimitée de la seconde.

Elle ne contient que des cellules de la névroglie, et encore celles-ci n'y sont pas très abondantes, beaucoup moins nombreuses qu'aux septième et huitième mois. Il me semble qu'il y a pour cela deux raisons ; l'une, que les éléments cellulaires ont augmenté de grandeur sans devenir plus nombreux, et la première couche de Meynert subit, durant ces deux mois, un énorme développement ; en effet, c'est pendant cette période que les circonvolutions se forment, et, comme cette couche est la plus externe, les éléments qui la composent doivent subir un grand écartement.

Une autre cause, qui fait que les éléments cellulaires sont dans cette couche moins abondants à la naissance et à l'âge adulte qu'au septième et huitième mois, est que tous les éléments cellulaires qu'on aperçoit à ces deux époques dans cette couche ne sont pas des cellules de la névroglie ; beaucoup de ces éléments sont simplement des cellules lymphatiques, ainsi que je m'en suis rendu compte en dissociant de la surface cérébrale ; est-ce que ces éléments s'y trouvent toujours, ou est-ce qu'ils sont un produit pathologique ? Tout ce que je puis dire, c'est que j'ai examiné dans ce but, par dissociation, la surface du cerveau de cinq embryons, deux de 7 mois et trois de 8 ; que tous les cinq avaient succombé dans le travail, ou peu de temps après leur naissance, à des causes diverses, et que, chez tous les cinq, j'ai trouvé constamment un grand nombre de cellules lymphatiques.

L'assise de cellules qui sépare l'une de l'autre la première et la seconde couche est moins dense que dans les cerveaux plus jeunes ; en échange, les petites cellules pyramidales qui la forment sont devenues fort reconnaissables ; entre elles on aperçoit un certain nombre de cellules de la névroglie qui ne laissent voir d'une manière distincte que leurs noyaux.

En dessous de cette assise, les cellules de la deuxième couche sont moins proches les unes des autres, et la limite entre cette couche et la troisième est mal définie. Quant à la quatrième et cinquième couche, il est fort difficile de les sé-

parer l'une de l'autre; les cellules qu'elles renferment sont encore à peine différenciées.

Si on examine une portion de cette coupe (Pl. IX, *fig.* 3) à un fort grossissement, on voit que les cellules nerveuses sont englobées dans une substance granuleuse finement et vaguement striée perpendiculairement à la surface du cerveau, et contenant des noyaux sphériques plus ou moins granuleux, ce sont les noyaux de la névroglie; quant aux cellules nerveuses elles-mêmes, elles sont colorées en brun plus ou moins foncé par l'osmium, on voit qu'elles possèdent des prolongements multiples, que leur noyau est ovalaire ou sphérique, mais généralement ovalaire; afin de bien juger de leur structure, il est nécessaire de les étudier sur des dissociations.

Une dissociation des couches corticales du cerveau d'un enfant né à terme ne laisse voir aucune cellule embryonnaire; toutes les cellules qu'on aperçoit sont des cellules différenciées ou en cellules nerveuses, ou en cellules de la névroglie.

Les cellules nerveuses sont toutes fort nettes, elles possèdent leur forme caractéristique et de nombreux prolongements (Pl. IX, *fig.* 2), quelques-unes possèdent déjà la structure des cellules adultes, c'est-à-dire que leur protoplasma présente la striation qui a, pour la première fois, été décrite dans les cellules nerveuses par Max Schultze. Les cellules pyramidales plus petites (*a*), qui viennent probablement de la deuxième couche, ne présentent pas encore cette striation, enfin les cellules irrégulières (*bbb*), qui proviennent des quatrième et cinquième couches, sont encore moins développées, quoiqu'elles aient les caractères des cellules nerveuses. On rencontre quelquefois des cellules qui présentent un aspect tout à fait particulier; cet aspect, je l'ai déjà rencontré dans des cellules de la moelle épinière, mais seulement dans des cellules de cet organe venant d'un fœtus âgé de 4 mois environ; le protoplasma de ces cellules (*d*) renferme des vacuoles plus ou moins nombreuses; ces vacuoles sont remplies d'un liquide transparent; elles sont quelques fois en très grand nombre dans une cellule, d'autres fois il en existe seulement une ou deux.

Ayant eu l'occasion d'avoir, une heure après sa mort, des fragments du cerveau d'un supplicié, je les ai traités par les méthodes que j'ai indiquées plus haut, et je donnerai ici une description des préparations que j'ai ainsi obtenues, afin qu'elles puissent servir de comparaison avec les préparations des cerveaux du fœtus que je viens de décrire.

Sur une coupe perpendiculaire à la surface d'une circonvolution de la zone psycho-motrice, on constate de suite l'exactitude de la description de Meynert, et on reconnaît dans cette substance, avec la plus grande facilité, les cinq zones ou couches qu'il a décrites.

La première couche ou couche granuleuse est fort nettement délimitée, à sa partie inférieure, par une couche de cellules de la névroglie et non par des petites cellules pyramidales comme Meynert l'a figuré sur sa coupe schématique qu'on trouve reproduite partout; les cellules pyramidales ne commencent à se montrer que plus bas.

Elles sont assez nombreuses dans la partie supérieure de cette couche, mais diminuent de nombre à mesure qu'on l'examine dans ses parties inférieures. La troisième couche n'est pas nettement délimitée de la seconde, car au voisinage même des grandes cellules pyramidales qui caractérisent cette couche et leur donne son nom, on en rencontre d'autres beaucoup plus petites, que l'on n'hésiterait pas à désigner comme des cellules de la seconde couche si on les voyait isolées; en dessous de la troisième couche et à son contact immédiat commence la couche des petites cellules irrégulières; ces cellules sont assez nombreuses, affectent à peu près toutes les formes. On remarque aussi dans cette couche plus de cellules de la névroglie que dans les autres; cette couche est peu épaisse, car elle ne mesure pas plus de $\mu$; entre elles et la couche des cellules fusiformes, s'étend un petit espace qui ne renferme aucunes cellules nerveuses, ce qui établit une nette séparation entre la quatrième et la cinquième couche.

Sur les coupes, il est assez difficile de saisir la forme de ces cellules, surtout de les séparer par leur caractère des cellules de la couche précédente. Cependant, si on examine une coupe assez épaisse, on y constate que la forme fusi-

forme des cellules est peut-être plus fréquente que dans la quatrième couche. Les fibres arquées sont peu visibles sur cette préparation, ce qui tient à la manière dont la pièce a été préparée; cependant on voit dans toute l'épaisseur de la coupe, à partir du premier plan des cellules nerveuses de la deuxième couche, courir des fibres nerveuses à myéline, qui commencent à s'infléchir dans la cinquième couche.

L'examen à un fort grossissement de cette coupe, surtout dans la région de la troisième couche, révèle des faits intéressants. Les cellules nerveuses se détachent nettement en brun rougeâtre sur le fond gris clair de la préparation. Si la coupe a porté dans la direction de la cellule, celle-ci montre sa forme presque aussi nettement que dans une dissociation (Pl. X, *fig.* 2, *C*); mais il en est assez rarement ainsi : souvent les cellules, surtout dans des coupes ayant seulement 1/200° comme je les ai faites, sont divisées par le rasoir, et il ne reste dans la préparation que des fragments de cellules (*fig.* 2, *e*). Le noyau des cellules nerveuses est généralement elliptique, assez volumineux; il renferme un nucléole brillant. Souvent, ainsi que M. Ranvier l'a signalé dans son *Traité technique* (p. 1084), on aperçoit, au contact des cellules pyramidales, des noyaux des cellules de la névroglie. J'ai presque toujours vu ces noyaux à la base de la cellule (*fig.* 2), et je m'étais pendant longtemps demandé s'ils n'étaient pas simplement un petit fragment de protoplasma détaché de la cellule nerveuse.

L'action de l'alcool au tiers, la dissociation par agitation dans un tube à analyse avec un peu d'eau, puis la coloration par le picro-carminate d'ammoniaque et l'acide osmique, permet d'obtenir de splendides cellules nerveuses de la couche corticale du cerveau de l'homme. Celles que j'ai fait représenter dans la figure 3 ont toutes été disséminées au voisinage l'une de l'autre dans une préparation faite à l'aide de ce procédé.

Sur presque toutes, quelle que soit leur taille, on constate la striation; elle n'existe donc pas seulement dans les grosses cellules pyramidales, comme Butyke (*loc. cit.*) l'a dit.

A l'aide de la méthode que j'ai employée, je n'ai point pu

constater, comme cet auteur, deux variétés de cellules. Toutes m'ont paru se colorer également par l'osmium; il est probable que cet auteur a fait cette observation sur des fragments de cerveau fixés en entier dans l'acide osmique, et alors, suivant qu'on étudie des coupes tout à fait superficielles ou un peu profondes, on a des images positives ou négatives des cellules nerveuses, et même on peut avoir les deux sur la même coupe, si elle passe par la région intermédiaire.

Presque toutes les cellules possèdent un prolongement de Deiters; ce prolongement ne se voit pas sur toutes probablement, parce qu'il a été brisé par la dissociation. M. Schultze ne l'avait décrit que sur les grosses cellules pyramidales, probablement il n'avait point pu le voir sur les autres, car les méthodes qu'il employait, sérum iodé ou les bichromates faibles, ne sont pas des plus favorables pour l'isolation de ces éléments; mais la méthode d'isolation de M. Ranvier, bien supérieure à toutes les autres, permet de constater son existence sur toutes les cellules cérébrales.

## NÉVROGLIE

Dans un travail que j'ai publié sur le développement de la moelle [1], j'ai consigné que les cellules de la névroglie de la moelle font leur apparition, vers la fin du quatrième mois de la vie intra-utérine.

Je n'entrerai point ici dans un exposé de la question de la névroglie l'ayant fait dans le mémoire dont je viens de parler; je me bornerai à rappeler que M. Ranvier a constaté que les cellules de la névroglie du cerveau du chat et du chien adulte, sont moins nets que dans la moelle; leurs prolongements ne sont pas différenciés mais sont simplement des prolongements protoplasmiques, c'est-à-dire qu'elles sont à l'état des cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon de cinq mois. De plus, la substance granuleuse qui les entoure est beaucoup plus difficile à détacher que dans les cellules de la moelle.

Dans le cerveau de l'embryon humain, les cellules de la

[1] Ces Archives, 1880.

névroglie ne commencent à devenir distinctes des cellules embryonnaires cérébrales que lorsque l'embryon arrive à la fin du sixième mois et encore à cet âge ne peut-on qu'avec les plus grands doutes désigner une cellule donnée comme une cellule de la névroglie ou une cellule embryonnaire cérébrale. Ce n'est réellement qu'au début du septième mois qu'on peut reconnaître avec certitude (Pl. XI, *fig.* 1). Le protoplasma formant ces cellules et leurs prolongements est homogène, transparent comme du verre, mais renferme dans son intérieur un grand nombre de granulations également transparentes ; aussi est-il nécessaire d'examiner ces cellules dans l'eau. Si on fait l'examen dans la glycérine l'on n'aperçoit presque rien, car leur réfringence est presque égale à celle de ce liquide.

Entre les prolongements des cellules de la névroglie se trouve logée la matière granuleuse, « le givre » qui les entoure ; celui-ci, à cet âge, se détache assez facilement des cellules, de sorte qu'on peut assez facilement les obtenir isolées. Le noyau des cellules de la névroglie est ou sphérique ou ellipsoïde, il se colore en rose pâle par le picro-carminate ; il est toujours nettement limité par une ligne fort nette et renferme toujours un nucléole brillant et souvent quelques fines granulations.

Au huitième mois les cellules de la névroglie ont considérablement augmenté de grandeur, la masse du protoplasma qui les forme est considérablement plus grande, et les prolongements qu'elle émet sont aussi beauconp plus nombreux; de plus, ils paraissent souvent se ramifier. Le protoplasma présente toujours le même aspect, il devient plus difficile de les débarrasser du « givre » qui les entoure qu'au septième mois. Lorsqu'on l'a fait complètement (*fig.* 2), on se demande si les granulations qu'on aperçoit à la surface du protoplasma, sont des granulations ou simplement des vacuoles ou plutôt des empreintes en creux que les granulations du givre ont laissées sur le protoplasma. J'ai essayé par bien des procédés, mais surtout en tentant de colorer le protoplasma, de résoudre cette question sans y parvenir ; aussi dois-je la laisser en suspens.

A la naissance, les cellules de la névroglie cérébrale (*fig.* 3) correspondant exactement à la description que M. Ranvier a donnée des cellules du chien et du chat adultes, leur protoplasma est peu abondant, les prolongements, lorsqu'on parvient à les isoler de la masse granuleuse qui les entoure sont homogènes, transparents mais assez fermes. Il est très difficile de les séparer de cette matière granuleuse, qui est formée en partie par les prolongements protoplasmiques des cellules et en partie par une substance cimentante névroglique.

Avec le cerveau du supplicié que j'ai eu à ma disposition une heure après la mort, et dont j'ai donné plus haut la description de la coupe de la substance grise corticale, j'ai fait des dissociations non seulement dans le but d'obtenir des cellules nerveuses, mais aussi dans celui d'avoir des cellules de la névroglie complètement débarrassées de la substance granuleuse « givre ». Afin d'obtenir de ces cellules ainsi isolées, au lieu d'agiter quelques instants dans un tube à analyse, avec de l'eau, les fragments de cerveau, il est nécessaire d'agiter fortement et pendant assez longtemps les fragments de cerveau, continuer même l'agitation pendant quelque temps, jusqu'à ce qu'il soit impossible d'apercevoir à l'œil nu un seul fragment dans le liquide du tube. Cette agitation prolongée brise les cellules nerveuses; aussi ne faut-il pas songer à obtenir des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie dans la même préparation. Lorsque la coloration et la fixation par l'acide osmique ont été faites à la manière ordinaire, on examine le dépôt dans l'eau phéniquée. Au milieu des cellules non débarrassées du givre ou incomplètement débarrassées, on en trouve quelques-unes qui le sont complètement.

Lorsqu'on examine une telle cellule à l'aide d'un bon objectif à immersion (celui à l'eau et à grand angle d'ouverture me paraît préférable aux objectifs à immersion homogène), on constate que ces cellules (*fig.* 4), possédant un noyau sphérique, ayant un double contour bien accusé et un nucléole avec un nucléolule assez volumineux, que ce noyau est entouré d'une masse de protoplasma peu abondant, clair comme le verre contenant à son intérieur des granulations de volume

variable, très réfringentes, ce protoplasma s'étend à la périphérie en formant quelques gros prolongements assez courts et ceux-ci se continuent par d'autres prolongements plus nombreux, grêles, absolument homogènes, ayant des contours fort nets; ils sont assez rigides et rappellent absolument comme aspect ceux des cellules de la névroglie de la moelle adulte, d'autant plus que quelques-uns de ces prolongements surtout ceux qui se trouvent sur les bords de la cellule, paraissent n'en pas partir, mais simplement toucher le bord de la masse du protoplasma; de plus, aucnus ne paraissent se terminer naturellement. Ces cellules avec leurs prolongements à demi différenciés sont donc intermédiaires entre la cellule de la névroglie de la moelle telle que l'a décrite M. Ranvier et celles qui ont leurs prolongements entièrement formés d'un protoplasma exactement semblable à celui de la masse voisine du noyau, comme celles qu'on rencontre dans le cerveau à la naissance ou dans la moelle avant le sixième mois de la vie utérine.

M. L. Bard[1], dans un mémoire sur les tumeurs du type nerveux, dans lequel il cherche à établir que « la notion de spécificité absolue des éléments cellulaires doit s'imposer à l'étude des tissus normaux et remplacer, dans l'étude anatomo-pathologique des tumeurs, la notion d'un tissu embryonnaire indifférent et de métaplasies indéterminées, m'adresse quelques critiques que je crois utile de relever. « Vignal, dit-il, a eu tort de rapporter à la névroglie ce qui appartient aux étapes embryonnaires des cellules nerveuses elles-mêmes ; et il pousse cette confusion si loin, qu'il arrive jusqu'à désigner encore, comme névrogliques, les cellules de ses figures 16 et 17, qui présentent cependant déjà des prolongements de Deiters. Il est regrettable que, dans ce travail d'ailleurs déjà si remarquable, l'auteur n'ait pas été guidé par la notion de la spécificité des cellules du type nerveux, qu'il n'ait pas fait le départ plus exact de ce qui appartient à la prolifération de ces dernières et de ce qui ressortit au

[1] Bard, Des tumeurs du type nerveux : névrosarcome et névromes adultes *Archives de Physiologie*, 15 Mai 1885, p. 385).

contraire au mélange plus tardif des éléments conjonctifs qui viennent construire la névroglie au milieu des premières. »

Ayant eu connaissance de cette critique, j'ai examiné de nouveau mes préparations, et je puis revenir affirmer l'exactitude de ma manière de voir. Les cellules auxquelles M. Bard fait allusion et qui représentent des cellules de la névroglie de la moelle d'un embryon de 10 centimètres de long sont tout à fait différentes d'aspect des cellules nerveuses d'un embryon de cet âge. Du reste, ce qu'il croit être le prolongement de Deiters n'est qu'un prolongement protoplasmique, ainsi qu'il est facile pour tout histologiste de le constater. Dans tout le mémoire qui m'a attiré la critique de M. Bard, je me suis efforcé d'établir qu'aussitôt que les cellules indifférentes d'aspect, du moins, qui forment la substance grise de la moelle, commencent à se différencier, l'évolution, et par conséquent l'aspect des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie, suit une marche tout à fait différente.

La dernière partie de la phrase de M. Bard, que je viens de citer, contient une proposition, à savoir : que la névroglie dérive des éléments conjonctifs, qui est en complet désaccord avec les recherches de MM. Ranvier et Renaut, sur la moelle adulte, et avec celles que j'ai exposées dans mon mémoire sur la structure de la moelle embryonnaire. En effet, la moelle contient, il est vrai, des éléments conjonctifs qui forment les septa et leurs divisions bordant de petits îlots de substance blanche ; mais ce ne sont nullement les éléments de ces septa qu'on nomme névroglie ; il est absolument nécessaire de réserver ce nom uniquement aux cellules et fibres d'origine ectodermique entourant intimement les cellules et les tubes nerveux.

Je terminerai cette réponse aux critiques de M. Bard, pour ne parler que des faits, les seuls sur lesquels, de nos jours, les hommes de science doivent s'appuyer, s'ils ne veulent retourner à la scolastique des anciens, en disant que l'agrégé de Lyon me paraît avoir employé, pour l'étude de questions aussi délicates que celles qu'il a abordées, une technique un peu trop primitive. Il suffit, pour s'en convaincre, de jeter un coup d'œil sur la planche jointe à son travail, et en parti-

culier sur la figure 2, qu'il dit être des éléments identiques à ceux que j'ai fait représenter par les figures 17 et 18.

De plus, je me permettrai, d'ajouter que si M. Bard pense que « la notion de la spécificité absolue des éléments cellulaires » est une idée féconde, il vaut mieux l'étayer sur de longues et patientes recherches que de s'appuyer sur des observations mal faites et des arguments peut-être fort décisifs dans le silence du cabinet, mais perdant toute leur force dès qu'ils se trouvent en présence de recherches sérieusement faites; et enfin qu'on fera plus rapidement avancer la science en se donnant la peine de contrôler, pièce en main, les recherches d'autres travailleurs, qu'en affirmant *à priori* qu'ils poussent *la confusion très loin*.

## DÉVELOPPEMENT DU CERVELET — HISTORIQUE

E. Lahousse[1] a publié, dans le courant de cette année, un travail sur l'ontogenèse du cervelet. Je n'essayerai pas d'analyser ce travail; je me contenterai de citer ses conclusions, après avoir dit qu'il s'est servi, pour réactifs fixateurs, de l'acide chromique, de la liqueur de Flemming et du bichromate de potassium (il veut dire probablement du bichromate de potasse).

« Les cellules originelles de la lamelle cérébelleuse sont composées d'un protoplasma finement réticulé, condensé aux deux pôles d'un noyau ovale, et reliées à l'aide de fins prolongements avec les cellules voisines. Les mailles renferment un suc protoplasmatique homogène. Ces cellules, que j'appelle névroglie embryonnaire, subissent toutes un même processus de différenciation qui consiste dans l'épanouissement du protoplasma réticulé. Ce n'est qu'après cette première différenciation que les cellules névrogliques ou myélocytes trahissent la différence de leur destinée. Les unes conserveront indéfiniment cet état, ou du moins ne le modifieront que légèrement pour former, après kératinisation, les diverses espèces de névroglies. D'autres voient une partie de

[1] E. Lahousse, Recherches sur l'ontogenèse du cervelet (*Archives de Biologie*, 1888, 1[er] fasc., p. 43).

leur protoplasme se condenser et s'allonger pour former de longues traînées enchevêtrées ou des tubes fenêtrés. Ces traînées ou ces tubes représentent les fibres non encore kératinisées de Khüne et d'Ewald, et, dans leur lumière, le suc protoplasmatique ne tardera pas à engendrer les fibrilles du cylindre d'axe. Cette deuxième espèce de cellules névrogliques constitue donc l'origine des nerfs à myéline.

Une troisième espèce de cellules voit également une partie de leur protoplasme se condenser, mais pas autant que les cellules précédentes et sous forme de traînées longitudinales, mais des traînées qui sont entortillées, qui s'épaississent quelquefois au point de former de véritables capsules, se transformeront plus tard en un *plexus* de fines fibres nerveuses à myéline, *plexus* si caractéristique de la couche granulée du cervelet.

La quatrième espèce de cellules névrogliques se trouve logée dans les vacuoles qui circonscrivent les prolongements entortillés de la troisième espèce. Leur protoplasme réticulé se condense légèrement autour du noyau et envoie de toutes parts de fines ramifications qui les relient aux cellules voisines et les font ressembler, autant et même davantage que les cellules de la première espèce, à de petites araignées. Ce sont des cellules nerveuses embryonnaires. Nous les voyons, par transformation de leur suc protoplasmatique en fibrilles du cylindre d'axe, se perfectionner insensiblement en cellules de Purkinje.

Ces quatre espèces de cellules ne cessent jamais d'être reliées les unes aux autres pendant toute la vie embryonnaire.

Ainsi donc, les deux premières conclusions se trouvent justifiées par l'histogenèse[1]. En plus, la deuxième conclusion

[1] Voici les deux conclusions de M. Lahousse :

1° La névroglie, tant centrale que périphérique, se continue avec le réticulum protoplasmique des cellules nerveuses ganglionnaires.

2° Les cellules nerveuses ganglionnaires proviennent des cellules névrogliques, et elles ne sont que des cellules névrogliques perfectionnées. Elles sont composées des mêmes éléments que les nerfs, mais avec cette différence de disposition que les fibrilles du cylindre-axe et les fibres de Kühn et d'Ewald ne se distribuent pas longitudinalement, mais se pelotonnent autour du noyau.

s'impose également pour les nerfs qui proviennent, comme les cellules ganglionnaires, des cellules névrogliques perfectionnées.

Prenons la troisième conclusion. L'histogenèse peut-elle confirmer que la névroglie est de nature nerveuse?

Nous savons, certainement, que ce n'est pas la physiologie expérimentale qui est seule capable de trancher définitivement cette question. Néanmoins, l'histologie et l'histogenèse fournissent des preuves de grande valeur. L'origine ectodermale de la névroglie, son existence antérieure à celle des nerfs et des cellules nerveuses dans l'ontogenèse et partant dans la phylogenèse, puisque l'ontogenèse n'est que la récapitulation abrégée de la phylogenèse, sa puissance d'engendrer les nerfs et les cellules ganglionnaires, sa connexion intime avec ces derniers dans la vie embryonnaire comme dans la vie adulte, ne sont-ce pas là des preuves suffisantes, sinon pour affirmer, du moins pour soupçonner que la névroglie est autre chose qu'un tissu de charpente?

Nous admettons que, dans la cellule primordiale de l'être ou l'œuf, comme autrefois dans les cellules prototypes du règne organique, sommeillent, à l'état potentiel, toutes les forces de la nature. Plus tard, à la suite de la segmentation progressive de l'œuf, la vie nerveuse se localise dans le feuillet ectodermal, et plus tard encore, toujours en se perfectionnant, dans la névroglie, qui est un dérivé immédiat de ce feuillet. Mais la vie nerveuse, qui est et restera localisée dans la névroglie, ne saurait se perfectionner davantage, à moins qu'il n'y ait des organes de transmission et des centres de coordination et de condensation. C'est alors qu'apparaissent les nerfs et les cellules nerveuses ganglionnaires.

Parmi les objections qu'on peut faire contre cette doctrine, contentons-nous d'en relever deux qui sont d'ordre embryologique :

1° La névroglie ne saurait être de nature nerveuse, puisqu'elle devient un tissu kératinisé. Cette objection se rencontre à chaque pas dans la « Neurologie » de Schwalbe. Mais kératinisation n'est pas synonyme de mort, et nos connaissances biologiques sont encore trop imparfaites pour pouvoir

conclure de la composition chimique d'un tissu à sa fonction physiologique.

2° Lorsque la névroglie a fini d'engendrer les nerfs et les cellules nerveuses, son rôle est achevé et elle reste à l'état inerte; si sa formation est exagérée, cela prouve un effort de la nature vers une évolution supérieure, c'est-à-dire la création dans l'avenir d'un plus grand nombre de cellules nerveuses. Mais si la névroglie devenait réellement inerte, elle finirait par disparaître complètement; car, comme dit Darwin, tout ce qui n'a pas de but dans la nature disparaît, et elle reparaîtrait chez le descendant avec toutes les perfections qu'elle aurait acquises avant de succomber dans sa lutte pour l'existence. Or, il est loin d'en être ainsi, et il est même plus que probable que, la vie durant, il y a une génération continue, quoique peu active, de cellules nerveuses et de nerfs aux dépens de la névroglie. »

## DÉVELOPPEMENT

**Cervelet d'un fœtus de 5 mois; — d'un de 6 mois; — d'un de 7 mois et demi; — d'un enfant à terme.**

De la façon dont le cervelet se forme, ainsi que la protubérance et la moelle allongée aux dépens du cerveau postérieur, je n'en dirai rien, renvoyant aux traités d'embryogénie et principalement à celui de Kœlliker (voy. p. 552 et suiv.), et je m'occuperai de suite de la structure qu'il présente.

Dans les premiers stades du développement, alors que le cervelet proprement dit n'existe pas encore, mais se trouve confondu avec la protubérance et la moelle allongée dans le cerveau postérieur, sa structure est exactement celle que nous avons donnée du cerveau d'embryons de lapins de dix et quatorze jours; il est cependant à noter que son épaisseur est relativement plus grande, que, par conséquent, le stade que nous avons figuré dans la planche XII par les figures 1 et 2 est un peu plus avancé.

Le cervelet d'un fœtus humain de cinq mois est, au point de vue de la forme extérieure, fort avancé, les sillons sont

fort nets et nettement accusés, quoiqu'ils ne soient pas encore comparables à ce qu'ils seront à la naissance.

Nous décrirons une coupe d'un cervelet d'un fœtus de cet âge, en ajoutant que les cervelets d'embryons plus jeunes présentent, une fois qu'ils sont sortis des périodes que je pourrai appeler épithéliales et post-épithéliales, exactement le même aspect; par conséquent, je ne suis nullement d'accord avec M. Lahousse, qui, lui, reconnaît déjà dans les éléments du cervelet des différenciations assez importantes; je reviendrai plus loin sur les points à propos desquels je ne me trouve pas d'accord avec lui.

Sur une coupe faite perpendiculairement à la direction des plis, on voit que le cervelet est formé, en partant de la surface, par une couche granuleuse qui n'existe pas dans le cervelet de l'adulte, tous les noyaux des cellules qui entrent dans la formation de cette couche se colorant d'une façon intense par le carmin. En dessous d'elle, mais n'en étant pas séparée d'une manière tranchée, vient la couche *granuleuse superficielle* qui existe chez l'adulte; mais à cet âge elle a une très faible épaisseur (Pl. XII, *fig.* 1). Bien après elle vient la couche des grains; en dessous d'elle, on ne voit pas encore la couche de substance blanche: dans le point qu'elle occupera, on voit seulement des cellules qui se confondent avec la couche granuleuse.

On sait que la couche superficielle du cervelet, la couche granuleuse, comme on la désigne généralement, est l'analogue de la première couche du cerveau, et elle présente le même aspect. Dans le cervelet d'embryon de cinq mois, nous voyons qu'elle est surmontée d'une couche assez épaisse renfermant des cellules fort proches les unes des autres; il est impossible sur une coupe de se rendre compte de la forme et de la nature de ces cellules. Guidé par des préparations dans lesquelles j'avais déchiré cette couche, j'ai pensé qu'elle n'existait pas en réalité, c'est-à-dire qu'elle n'était point formée par des cellules d'origine ectodermique, d'autant plus que, sur les cervelets d'embryons de mouton correspondant comme âge à des fœtus humains de deux mois elle n'existe pas; j'eus alors la pensée qu'elle était formée

par des cellules lymphatiques qui avaient pénétré par migration dans la couche granuleuse. Pour m'en assurer, j'ai raclé légèrement, peu d'instants après la mort, la surface d'un cervelet d'un fœtus (un peu plus âgé, il est vrai, car il avait six mois, mais cette couche existait), et j'ai dissocié le produit de raclage dans un peu de liquide arachnoïdien ; j'ai alors constaté, après avoir mis la préparation dans la chambre chaude, que j'avais affaire, en réalité, à des cellules lympha tiques qui avaient pénétré dans la couche granuleuse.

Cela n'a rien d'étonnant, car toute la surface du cervelet est recouverte par le lacis excessivement riche des vaisseaux de la pie-mère.

Mais cette couche existe-t-elle en réalité, ou n'est-elle que le résultat du genre de mort de mes embryons, qui étaient tous morts d'asphyxie, il m'est difficile de le dire ; cependant, j'ai examiné un assez grand nombre d'embryons de mouton (eux aussi étaient morts d'asphyxie par suite de l'hémorragie de la mère), et tous possédaient cette couche de cellules migratrices ; d'un autre côté, il serait bien étrange que, pendant les quelques instants que dure ce phénomène, une diapédèse assez abondante pour former une couche aussi épaisse et aussi étendue pût se produire.

Les cellules formant la couche des grains ont exactement la même structure intime que celles que nous avons trouvées dans la substance grise du cerveau embryonnaire, c'est-à-dire qu'elles sont formées par un noyau entouré d'une masse de protoplasma mou, presque semi-fluide, ayant des contours irréguliers.

Dans quelques points très rares, à la limite de la couche granuleuse et de la couche des grains, on aperçoit quelques cellules un peu plus volumineuses que les autres et ayant un protoplasma qui prend par l'osmium une teinte un peu plus foncée que les voisines ; je suis disposé à considérer ces cellules comme de jeunes cellules de Purkinje, se différenciant au milieu des cellules de la substance grise embryonnaire ; mais j'émets surtout cette opinion à cause du siège des cellules, d'autant plus qu'elles sont si rares qu'il est difficile de les reconnaître dans les dissociations.

Une coupe d'un cervelet d'un fœtus humain de six mois, faite perpendiculairement à la direction des plis du cervelet, montre que cet organe a subi, durant le cinquième mois, une forte, rapide évolution. En partant de la surface, nous voyons d'abord la couche granuleuse dont la partie superficielle est infiltrée de cellules lymphatiques. En dessous d'elle vient une couche de grosses cellules disposées sur une seule rangée, que nous reconnaissons de suite quoiqu'elles n'aient pas encore leur aspect adulte, pour les cellules de Purkinje.

Dans les embryons de cet âge, en effet, leur protoplasma, au lieu d'entourer complètement le noyau, encaisse seulement la partie supérieure et s'étend fort peu sur les côtés : à la partie inférieure, on n'en aperçoit nulle trace.

En dessous de la couche des cellules de Purkinje, vient la couche granuleuse, dans laquelle on distingue deux sortes de noyaux. Les uns se colorent fortement par le carmin, les autres, généralement plus volumineux, ne se colorent que faiblement, il me paraît probable que ces deux espèces de noyaux appartiennent à des cellules différentes.

En effet, il existe dans la couche des grains deux espèces de cellules : les unes sont nerveuses, les autres névrogliques. C'est à Denissenko que nous devons de le savoir. En effet, cet auteur, en traitant des coupes de cervelet par l'hématoxyline et l'éosine, avait reconnu ces deux espèces de cellules. M. Ranvier a reconnu également ces deux espèces de cellules en colorant des coupes du cervelet durci dans le bichromate d'ammoniaque par la solution de purpurine et par l'hématoxyline, qu'il nomme *hématoxyline nouvelle* (*Tr. tech.*, p. 55).

En dessous de la couche des grains se trouve la couche des fibres de la substance blanche dans laquelle on aperçoit quelques rares fibres à moelle.

Les dissociations d'un cervelet d'un fœtus de cet âge montrent que les cellules de Purkinje ont réellement la forme que nous leur avons vue sur des coupes ; le noyau, toujours placé à la périphérie, est relativement volumineux, comparé au protoplasma.

Les seuls prolongements qu'on aperçoive sont les prolon-

gements protoplasmiques qui s'engagent dans la couche granuleuse superficielle ; on n'aperçoit pas plus trace du prolongement cylindraxile sur les cellules dissociées que sur les coupes.

Outre ces cellules, on trouve dans la préparation de nombreuses cellules de la névroglie, qui ne diffèrent pas comme structure des cellules du cerveau de l'embryon de cet âge, et quelques cellules à noyau peu coloré, à protoplasma assez abondant, qui me paraissent être les cellules nerveuses de la couche des grains ; mais il est fort difficile de se prononcer, car leur protoplasma n'a pas de forme régulière, et elles sont peu développées.

On ne constate une différence notable dans l'évolution des éléments du cervelet que pendant le milieu du septième mois de la vie intra-utérine.

Sur une coupe du cervelet perpendiculaire à la direction des plis du cervelet d'un fœtus de cet âge, on voit d'abord que la couche formée par des cellules lymphatiques dans la partie supérieure de la couche granuleuse a sensiblement diminué d'épaisseur, les cellules migratrices restantes sont moins denses.

La couche des cellules de Purkinje a une très grande netteté, les cellules ont presque l'aspect qu'elles auront à l'état normal ; cependant les prolongements protoplasmiques sont moins visibles ; le protoplasma du corps cellulaire comparé au noyau est moins volumineux aussi que chez l'adulte ; enfin, sur ces coupes, il est presque toujours impossible d'apercevoir le prolongement cylindraxile.

La couche des grains offre le même aspect que dans la coupe du cervelet que nous avons précédemment décrit ; les cellules nerveuses qu'elle contient, et que nous désignerons sous le nom de cellules de Denissenko [1], n'y sont pas plus abondantes.

Dans la substance blanche, on aperçoit de nombreuses fibres à myéline plus ou moins avancées dans leur développement.

[1] Denissenko, Zur Fräge über den Bau der Kleinhirnrinde bei verscheidenen Klassen von Wirbelthieren (*Arch. f. Mikros. Anat.*, t. XIV, p. 203).

Dans les préparations faites par dissociation, on constate que presque toutes les cellules de Purkinje possèdent un prolongement cylindraxile : les prolongements protoplasmiques souvent se divisent.

Les cellules de Denissenko offrent sensiblement le même aspect que dans le cervelet du fœtus de six mois, et les cellules de la névroglie ne diffèrent pas des cellules du cerveau d'un fœtus du même âge.

Sur une coupe d'un cervelet d'un enfant né à terme, on constate que si la couche formée par les cellules migratrices dans la couche granuleuse superficielle n'a pas sensiblement diminué d'épaisseur, les cellules sont peu pressées les unes contre les autres.

Les cellules de Purkinje y ont sensiblement, sauf le volume, qui y est moindre, le même aspect que dans le cervelet de l'adulte; les prolongements protaplasmiques et le prolongement cylindraxile sont fort nets : le noyau n'est plus logé au pôle inférieur, mais se trouve au centre du corps de la cellule.

Dans la couche granuleuse on aperçoit toujours deux espèces de noyaux : les uns se colorant fortement, les autres peu; enfin, dans la substance blanche, on aperçoit de nombreuses fibres à myéline.

Dans le cervelet de l'adulte, on trouve dans la couche granuleuse des petites cellules ganglionnaires ayant à peu près la même forme que les cellules de Purkinje, mais considérablement plus petites; nous n'avons pas pu les apercevoir dans le cervelet du nouveau-né.

Lorsqu'on examine une coupe du cervelet de l'adulte durci par les sels de chrome, la couche des grains s'arrête presque subitement à la partie inférieure des cellules de Purkinje; dans toutes nos préparations, nous l'avons vue s'étendre jusqu'au point où les cellules de Purkinje émettent les prolongements protoplasmiques : nous nous sommes demandé si cet aspect était dû à l'action des réactifs, ou bien s'il se faisait qu'avec les progrès de l'âge, les cellules de Purkinje s'élevaient dans la couche granuleuse externe. L'examen de coupes de cervelet de nouveau-né durci dans les sels de

chrome et de coupes du cervelet d'un supplicié fixé par l'action successive de l'alcool au tiers, du picro-carminate d'ammoniaque et de l'acide osmique nous montra que cet aspect différent était dû aux réactifs.

Dans les pages consacrées à l'historique du développement du cervelet, nous avons vu que M. Lahousse, émettait l'opinion que les cellules de la névroglie, les cellules nerveuses et les nerfs forment un tout continu. S'il n'est pas douteux que les cellules nerveuses et les nerfs se suivent, du moins, pour les nerfs venant du prolongement cylindraxile, il n'est pas démontré que les prolongements protoplasmiques en forment, quoique cela soit probable, plus que probable, dirai-je même et, pour ma part, je suis porté à admettre comme à peu près exact le schéma de Stricker, mais cela n'est nullement démontré.

Quant aux rapports qui existeraient d'après lui entre les cellules de la névroglie et les cellules nerveuses, je suis obligé de m'inscrire en faux contre sa manière de voir.

Rien dans la structure de l'adulte, rien dans le développement ne peut justifier cette opinion; l'étude des coupes est certainement très utile, pour montrer les rapports des éléments, mais seules, sans l'aide de la dissociation, elles ne peuvent vous renseigner sur la structure intime.

C'est parce que M. Lahousse n'a étudié que des coupes et des coupes faites sur des tissus durcis dans l'acide chromique (liquide de Flemming) et le bichromate de potasse qu'il a été conduit à émettre cette opinion.

Pour moi, s'il est vrai qu'à un moment donné, au début du développement, les cellules qui deviendront des cellules nerveuses et des cellules de la névroglie sont reliées entre elles dans les chaînes de prolifération, ces rapports paraissent cesser dans la suite; s'il est probable d'un côté que toutes les cellules de la névroglie sont en rapport les unes avec les autres, il est difficile de voir ce rapport, et rien ne justifie la supposition que les cellules nerveuses et les cellules de la névroglie forment un tout.

Une des conséquences de la manière de voir de M. Lahousse

est que les cellules nerveuses ne sont que des cellules névrogliques perfectionnées. Je ne puis non plus admettre cette opinion, s'il est vrai que ces deux espèces de cellules viennent de cellules de même origine, la cellule nerveuse ne passe pas par la cellule de la névroglie; lorsque la différenciation s'effectue, ces deux ordres de cellules suivent une marche parallèle vers la forme adulte, mais ne se confondent jamais.

Enfin il est une proposition de M. Lahousse, que je ne puis laisser passer sans protestation, c'est celle par laquelle il affirme qu'il est plus que probable que, la vie durant, il y a une génération continue, quoique peu active, de cellules nerveuses et de nerfs aux dépens de la névroglie! Hors, s'il est un fait certain, c'est celui que l'on ne rencontre jamais de jeunes cellules nerveuses dans les organes centraux, à l'âge adulte ; et que, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte, les cellules nerveuses augmentent de volnme.

Enfin je ne suivrai pas M. Lahousse dans la discussion qu'il engage avec Schwalbe à propos de l'inertie ou la non-inertie de la névroglie adulte, je me bornerai à lui rappeler que, dans un certain nombre d'affections de la moelle, entre autre dans le tabes, il y a une formation exagérée de la névroglie, ou plutôt les cellules de la névroglie existante augmentent, et cette augmentation n'aboutit pas à la création de nouvelles cellules nerveuses, mais seulement à l'augmentation de volume des cellules existantes, qui conservent tous leurs caractères propres sans revêtir ceux des cellules nerveuses.

## *Conclusions.*

Les conclusions générales qui peuvent être tirées de mes recherches me paraissent être les suivantes :

Les cellules formant à l'origine les vésicules cérébrales, ne tardent pas à perdre leur caractère épithéliale, sauf à la partie tout a fait interne, pour devenir des cellules irrégulières à protoplasma assez développé, qui constituent la substance grise embryonnaire. Dans cette substance, il est impos-

sible de reconnaître les cellules qui deviendront des cellules de la névroglie.

La substance grise embryonnaire continue à augmenter d'épaisseur jusqu'au cinquième mois de la vie utérine, sans changer de structure intime; cependant, dès le premier mois, la première couche de Meynert, ou couche fibrillaire, a fait son apparition, et entre le deuxième et le troisième mois la substance blanche commence à se développer.

Au cinquième mois et demi la couche des grandes cellules pyramidales fait son apparition au milien des cellules de la substance grise embryonnaire; les cellules de cette couche cependant ne deviennent fort nettes qu'au huitième mois; les cellules de la seconde couche, ou couche des petites cellules pyramidales, ont apparu à la même époque.

Au neuvième mois apparaissent les cellules de la quatrième et de la cinquième couche l'aspect du cerveau est le même que celui de l'adulte, sauf l'absence de fibres arquées.

Les cellules de la névroglie ne se différencient des cellules embryonnaires cérébrales que pendant le sixième mois; mais elles ne deviennent bien nettes que pendant le huitième.

Les éléments de la substance grise du cervelet subissent au début les mêmes transformations que ceux du cerveau. Au sixième mois, les cellules de Purkinje font leur apparition, et peut-être aussi les cellules de Dexissenko. Au huitième les cellules de Purkinje sont fort nettes, mais ne possèdent pas encore de prolongements cylindraxile. Enfin au neuvième mois le cervelet présente tout à fait l'aspect qu'il a dans l'âge adulte, sauf que la couche granuleuse externe est infiltrée à sa partie supérieure par des cellules migratrices, et en ce qu'on n'y aperçoit point les petites cellules ganglionnaires situées à la base de cette couche.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES IX A XII.

### Planche IX.

#### Fig. 1.

Coupe transversale de la substance grise du cerveau d'un fœtus humain né à terme (grossissement, 250 diamètres) :

A, première couche de Meynert;
B, deuxième couche de Meynert;
C, troisième couche de Meynert;
D, quatrième couche de Meynert;
E, cinquième couche de Meynert.

#### Fig. 2.

Diverses cellules nerveuses de la substance grise d'un fœtus humain né à terme (grossissement, 750 diamètres) :

*aa*, cellules de la troisième couche de Meynert;
*bbbb*, cellules venant probablement toutes de la deuxième couche de Meynert.
*d*, cellule nerveuse contenant des vacuoles.

#### Fig. 3.

Un fragment de la coupe représentée par la figure 1 prise au point *a* et dessiné à 750 diamètres.

*a*, grande cellule pyramidale;
*b*, cellule de la névroglie dont on ne voit que le noyau;
*c*, cellule pyramidale coupée.

### Planche X.

#### Fig. 1.

Coupe transversale de la substance grise d'un supplicié (grossissement, 250 diamètres) :

A, première couche de Meynert;
B, deuxième couche de Meynert;
C, troisième couche de Meynert;
D, quatrième couche de Meynert;
E, cinquième couche de Meynert.

#### Fig. 2.

Diverses cellules du cerveau du même supplicié :

*a*, cellule de la troisième couche de Meynert;
*b*, cellule de la deuxième couche de Meynert;
*cc*, cellules venant de la quatrième et cinquième couche de Meynert.

Fig. 3.

Un fragment de la coupe représentée par la figure 1 et plus fortement grossie, (750 diamètres) :

*a*, grande cellule pyramidale;
*b*, cellule de la névroglie dont on ne voit que le noyau;
*c*, cellule pyramidale coupée.

PLANCHE XI.

Fig. 1.

*aa*, deux cellules de la névroglie de la substance grise du cerveau d'un fœtus humain agé de 7 mois.

Fig. 2.

Deux cellules de la névroglie d'un fœtus humain âgé de 8 mois.

Fig. 3.

Trois cellules de la névroglie d'un fœtus humain âgé de 9 mois.

*a*, la cellule est fortement entourée de givre;
*bb*, les cellules sont presque entièrement dépouillés du givre.

Fig. 4.

Une cellule de la névroglie du cerveau d'un supplicié. Cette cellule est entièrement dépouillée du givre, les prolongements qui ne sont pas différenciés comme dans la moelle ont cependant perdu leur caractère protoplasmique vrai :

PLANCHE XII.

Fig. 1.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 5 mois faite perpendiculairement aux plis, après l'action successive de l'alcool au tiers, du picro-carminate d'ammoniaque, et de l'acide osmique (grossissement, 250 diamètres) :

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par cellules migratrices;
C, couche des grains;
*b*, probablement une cellule de Purkinje.

Fig. 2.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 6 mois faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que la précédente :

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par des cellules migratrices;
B, couche des cellules de Purkinje;
C, couche des grains;
*b*, cellules de névroglie;
*c*, probablement cellule ganglionnaire.

Fig. 3.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain de 7 mois et demi, faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que les précédentes :

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par des cellules migratrices;
B, couche des cellules de Purkinje;
C, couche des grains;
*b*, cellule de la névroglie;
*c*, probablement cellule ganglionnaire.

Fig. 4.

Coupe du cervelet d'un fœtus humain à terme, faite perpendiculairement aux plis; même procédé de fixation que les précédentes :

A, couche granuleuse superficielle en *a*, elle est infiltrée par des cellules migratrices;
B, couche des cellules de Purkinje;
C, couche des grains;
D, substance blanche;
*b*, cellule de la névroglie;
*c*, probablement cellule ganglionnaire;
*d*, prolongements cylindre-axiles des cellules de Purkinje;
*v*, vaisseau.

II

# ÉTUDE COMPARATIVE DES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DES COMPOSÉS CHLORÉS DE L'ÉTHANE,

Par M. **Raphaël DUBOIS**,
Professeur de physiologie générale et comparée à la Faculté des sciences de Lyon.

---

## *Action du chlorure d'éthylène sur la cornée.*

(Suite et fin [1].)

Dans le précédent fascicule des *Archives de physiologie*, nous avons fait connaître les faits expérimentaux qui établissent que, sous l'influence d'un agent anesthésique, le chlorure d'éthylène, le tissu cornéen subit tout d'abord une déshydratation suivie, après élimination du poison, d'une véritable surhydratation.

Nous avons montré comment cette fixation d'eau sur les éléments anatomiques, supérieure à celle qui existe à l'état normal, et cependant compatible avec la vie, pouvait produire un épaississement considérable de la cornée et des modifications importantes de ses courbures. Quant à l'opacité cornéenne, elle est bien évidemment la conséquence du gonflement inégal des éléments des lames cornéennes, qui ne fixent pas tous l'eau dans les mêmes proportions. D'autres causes secondaires peuvent également concourir à la production de

[1] Voy. p. 298 du numéro précédent.

l'opacité : nous avons signalé entre autres l'apparition d'éléments anatomiques étrangers. Mais nous savons, depuis les belles recherches expérimentales de M. le professeur Ranvier sur la cornée, que l'hydratation inégale des éléments corneens suffit à elle seule pour provoquer l'opacité cornéenne [1]; après l'imbibition, qui ne modifie pas uniformément toutes les parties constituantes de la cornée, celle-ci serait comparable à un bloc de glace, primitivement transparent, qui serait réduit en menus fragments.

Le fait important consiste à démontrer que non seulement cette fixation d'eau peut s'opérer sur des tissus séparés de l'animal, mais aussi sur des cornées normales, et que ces phénomènes d'hydratation et de déshydratation du protoplasma, qui se passent ici sous les yeux de l'observateur, sont intimement liés à l'action intime d'un agent anesthésique introduit dans l'organisme par une voie quelconque. Est-ce à dire que les mêmes phénomènes ne se produisent pas avec plus ou moins d'intensité dans d'autres tissus ? Nous dirons seulement que beaucoup de raisons, que nous ne voulons pas développer actuellement, militent en faveur de cette opinion.

Ce mouvement intime des molécules d'eau de constitution de nos tissus, compatible avec la vie, que l'on peut constater *de visu* dans ce cas particulier, n'est pas la seule notion importante qui ressorte de l'action physiologique du chlorure d'éthylène.

N'est-il pas surprenant de voir survenir une lésion aussi caractéristique, aussi profonde, au moment même où tous les autres effets physiologiques du poison ont disparu, alors que l'on est en droit de penser que tout danger a cessé, le poison étant éliminé ?

On se trouve ici en présence d'un fait curieux, mais qui n'est pas isolé.

Qui ne sait, en effet, que, dans certains empoisonnements, et particulièrement dans les intoxications chroniques, telles que l'alcoolisme, la morphinomanie, la suppression brusque

[1] V. Ranvier, *Leçons sur la cornée*, professées au Collège de France. Paris, 1887.

du poison habituel peut déterminer l'apparition de tout un ensemble de symptômes spéciaux caractéristiques de l'état que nous avons étudié autrefois sous le nom d'*intoxication en retour*. Ces accidents sont entièrement différents de ceux qui appartiennent à l'intoxication aiguë ou chronique, et c'est à tort que l'on tenterait de comparer le delirium tremens avec l'ivresse aiguë ou chronique.

Dans le cas qui nous occupe, l'opacité cornéenne est un *accident en retour*. Elle ne se développe pas parce que le chlorure d'éthylène continue à agir sur la cornée après l'anesthésie, après le réveil complet, mais bien au contraire parce qu'il a laissé celle-ci sans défense contre l'humeur aqueuse, qui vient imbiber et gonfler les éléments anatomiques modifiés par le passage du poison.

Les accidents en retour ne sont, en réalité, que les résultats d'un nouvel équilibre nutritif, qui tend à s'établir après le départ ou la destruction de l'agent toxique modificateur primitif de l'état normal.

La logique indique alors que, pour combattre l'empoisonnement en retour, il faut rendre à l'organisme son poison primitif, et la pratique démontre que l'on triomphe aisément de certains délires alcooliques et morphiniques par l'eau-de-vie et par l'opium.

Mais est-il vrai qu'il faille raisonner de même pour les désordres produits par le chlorure d'éthylène ?

Il y a, avons-nous dit, déshydratation pendant le sommeil anesthésique, surhydratation après le réveil, au moment où un voile épais s'étend sur les deux cornées.

Si l'interprétation que nous proposons est exacte, pour faire tomber ce voile, il suffira de plonger de nouveau l'animal dans le sommeil anesthésique.

Cette expérience a été tentée avec succès.

Après avoir maintenu, pendant une heure, un jeune chien sous l'influence des vapeurs anesthésiques de chlorure d'éthylène, nous avons constaté l'apparition d'une opacité assez forte pour empêcher de distinguer l'iris et les bords de la pupille. L'animal, à ce moment, a été de nouveau anesthésié, et, au bout d'une demi-heure environ de sommeil, l'opacité

était notablement modifiée. Les travées blanchâtres du lacis avaient pris des contours plus nets, comme cela se produit dans la période de réparation spontanée, mais au bout de plusieurs mois seulement (Pl. VIII, *fig.* 4). Une heure après le début de l'anesthésie, on distinguait nettement les bords de la pupille.

On fit une troisième, puis une quatrième inhalation, à trois heures environ de distance, et, à la fin de l'expérience, la cornée avait retrouvé presque complètement sa transparence normale ; un nuage très léger persistait encore, mais le fond de l'œil même était visible à l'ophthalmoscope.

Nous avions obtenu la déshydratation prolongée de la cornée et empêché le retour de l'opacité ; mais la température centrale de l'animal s'était abaissée dans une proportion absolument exceptionnelle, et quand il mourut, le thermomètre placé dans le rectum marquait 21° C. !

Il nous fut donc impossible de savoir si l'éclaircissement obtenu était définitif ; mais il y a lieu de penser qu'en agissant avec des ménagements et en administrant des doses successivement décroissantes, on obtiendrait ce but.

Enfin, nous nous sommes demandé si la comparaison avec ce qui se passe dans les autres intoxications en retour pouvait être poussée plus loin.

Nous avons autrefois démontré que l'on pouvait remplacer l'alcool nécessaire pour ramener l'alcoolique délirant par privation brusque du poison habituel à son état pseudo-normal par un autre agent toxique agissant sur l'organisme par un mécanisme analogue. Le delirium tremens cesse très rapidement par l'administration de l'éther et du chloroforme, et ces poisons agissent alors à des doses d'autant moins fortes qu'ils produisent plus facilement l'ivresse.

Ce sont des faits de cette nature qui nous ont conduit à admettre l'existence des *équivalents toxiques*.

Le chlorure d'éthylène qui, après avoir opacifié la cornée, l'éclaircit, peut-il être remplacé par un autre agent anesthésique ?

Le résultat obtenu par l'administration prolongée d'un mélange d'air et de chloroforme à 10 0/0 à un animal, dont les

cornées avaient été opacifiées par le chlorure d'éthylène, permet de répondre affirmativement; mais, avec le chloroforme, l'action est moins rapide et moins profonde, bien que parfaitement appréciable.

Dans ces recherches, il convient d'agir aussitôt après la production de l'opacité cornéenne. Si la lésion est ancienne, elle résiste en raison du travail de réparation qui s'établit, et, par suite de la présence d'éléments étrangers. C'est à ce dernier fait qu'il convient d'attribuer la persistance d'une légère opalescence, bien différente d'ailleurs de l'opacité, qui ne permet ni la vue de l'iris, ni l'examen du fond de l'œil.

De ces faits et de ceux qui sont consignés dans le précédent mémoire, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Le chlorure d'éthylène, comme le chloroforme, déshydrate les éléments des lames cornéennes pendant l'anesthésie ;

2° Il fait subir à ces éléments, pendant son passage dans l'organisme, une modification profonde, laquelle permet aux liquides aqueux, qui les baignent, de les pénétrer, de les gonfler et de les imbiber inégalement ;

3° Cette altération doit être rapprochée des autres modifications que nous désignons sous le nom d'accidents toxiques *en retour ;*

4° Cette lésion peut disparaître sous l'influence d'une nouvelle dose de poison ;

5° On peut obtenir un effet équivalent par l'action d'une substance toxique similaire (équivalents toxiques ou physiologiques).

Ces résultats sont, croyons-nous, intéressants à connaître au moment où d'anciennes doctrines médicales, débarrassées des exagérations d'ordre purement théorique, semblent devoir prendre définitivement place dans le domaine des faits scientifiquement établis par l'expérimentation.

---

III

# DES NÉOPLASIES NERVEUSES D'ORIGINE CENTRALE,

Par MM.

**A. LESAGE,** Interne des hôpitaux.

ET

**H. LEGRAND,** Interne des hôpitaux, aide-préparateur au laboratoire d'histologie de la Faculté.

(Planche XIII.)

---

Sous ce titre, nous étudions des tumeurs, dont les éléments fondamentaux sont les cellules d'origine ectodermique, qui constituent le tissu nerveux.

L'observation, qui est l'occasion de ce mémoire, a été recueillie dans le service de notre cher maître, M. le docteur Sevestre, à l'hospice des Enfants-Assistés.

Il s'agit, dans le cas particulier, d'une tumeur congénitale, dont l'origine est une hyperplasie du tissu nerveux embryonnaire. Elle est le type des tumeurs à éléments nerveux en période de formation. Nous étudierons, à ce propos; l'éventualité de l'apparition de néoplasies analogues, dans le tissu nerveux adulte.

Notre but, en publiant ce travail, est de montrer que l'étude de cette tumeur (rarement observée) vient confirmer de tout point les travaux récents ayant pour objet l'histologie normale du tissu nerveux fœtal ou adulte.

## I

Quelques mots sur l'histologie normale et le développement

des éléments nerveux des centres (névroglie et cellules nerveuses), nous paraissent un point de départ nécessaire.

On a regardé la névroglie, soit comme un tissu d'origine ectodermique, de nature épithéliale, soit comme un tissu d'origine mésodermique, de nature conjonctive, réticulée, lymphoïde, élastique même.

Ces diverses interprétations ont eu cours dans la science; le lecteur qui voudra étudier l'historique de la question trouvera dans le mémoire de M. Vignal[1] un aperçu général de ces diverses opinions. La théorie qui actuellement réunit les suffrages, est celle que soutiennent en France MM. Ranvier, M. Duval, Renaut (de Lyon), Vignal. En voici le résumé :

La névroglie est du tissu nerveux à l'état embryonnaire; elle est de même origine et de même nature que l'élément nerveux proprement dit. En un mot, le tissu nerveux est un, il provient du neuro-épithélium primitif, de l'ectoderme.

Au début, dès que la gouttière de formation de l'axe cérébro-spinal s'est fermée, on voit que cet axe se compose d'un canal creux, l'épendyme, dont la paroi présente un revêtement d'épithélium cylindrique.

Autour de ce canal, l'entourant comme d'un manchon, se trouve le tissu qui deviendra plus tard la substance nerveuse de la moelle et du cerveau. Elle est alors essentiellement formée de cellules d'origine ectodermique : les neuroblastes ou myélocytes. Dans la moelle, Vignal les appelle myéloblastes.

Ce sont des cellules formées d'un noyau elliptique, volumineux, de 5 à 6 $\mu$, entouré d'une très légère couche de protoplasma homogène et transparent, qui n'est visible qu'aux deux extrémités de la cellule, à l'aide d'un grossissement assez fort.

Le noyau se colore assez fortement par le carmin, l'hématoxyline. Il ne prend pas l'éosine et reste incolore après l'action de l'acide osmique.

Ces cellules sont tassées les unes contre les autres. Elles sont peu nombreuses au début, et se multiplient dans la suite.

[1] VIGNAL, *Archives de physiologie*, n[os] 7 et 8, 1884.

Quand elles sont en période de division, le noyau devient plus gros; de 7 à 8 μ, sphérique, un peu granuleux, *moins imprégné par les agents colorants.* Ces éléments, en voie de division se voient çà et là au milieu des autres neuroblastes.

Dans la suite, ces éléments primordiaux subissent les modifications suivantes, à mesure que le tissu nerveux devient adulte :

Le neuroblaste, ou reste tel, ou devient cellule nerveuse, ou prend une certaine forme, la cellule en araignée.

1° *Transformation du neuroblaste en cellule nerveuse.*

Chez l'homme, la différenciation des neuroblastes en cellule nerveuse a lieu vers le deuxième mois et demi, pour la moelle, d'après Vignal, et le milieu du sixième mois, pour le cerveau [1]. Elle apparaît alors dans la troisième couche de Meynert, les autres couches se formant dans la suite. « On ne peut, dit Vignal [2], distinguer le myéloblaste (neuroblaste de la moelle), qui se transforme en cellule nerveuse, de celui qui contient en puissance une cellule de la névroglie. » En se modifiant, la cellule augmente de volume en totalité. Le protoplasma augmente d'épaisseur, devient plus dense, irrégulier, anguleux, envoyant de nombreux prolongements qui se divisent et s'entre-croisent. On note bientôt dans son intérieur des granulations volumineuses, réfringentes, avec des vacuoles.

Parallèlement à cette différenciation, le protoplasma se colore de plus en plus en brun clair par l'acide osmique. Il se laisse imprégner par l'éosine, le picro-carmin. L'acide osmique est un bon réactif de la transformation du protoplasma.

Le noyau, comme le protoplasma qui l'entoure, augmente de volume, de 5 à 6 μ, prend un contour net, renferme quelques fines granulations et 1 ou 2 nucléoles brillants. *Il perd de plus en plus la propriété de se colorer par l'hématoxyline* [3] *et la purpurine* (Ranvier); mais il se colore encore par

[1] Vignal, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 7 juin 1886.
[2] Vignal, *Loc. cit.*, p. 216.
[3] Damaschino, *Société de biologie*, 1880.

le picro-carmin et l'acide osmique. Cependant, pour les cellules du cerveau, le noyau prend encore une teinte pâle par l'hématoxyline et la purpurine. Le protoplasma augmente à l'un ou aux deux pôles du neuroblaste, qui va devenir cellule nerveuse, si bien que le noyau est opposé ou latéral. Parfois, la cellule nerveuse *jeune est fusiforme comme une cellule du tissu conjonctif*, mais elle peut *être différenciée* de cette dernière. Dans la cellule nerveuse jeune, en effet, le protoplasma devient trouble, puis granuleux, le noyau est sphérique, gros, clair, granuleux, les limites de la cellule sont vagues. Dans la cellule conjonctive fusiforme, au contraire, le protoplasma est clair, et ses limites sont nettes et franches, le noyau plus petit, allongé, est fortement coloré en masse par l'hématoxyline.

A trois mois et demi (pour la moelle), un des prolongements devient homogène, droit, sans granulations : c'est le prolongement de Deiters. A un degré plus avancé de différenciation, le protoplasma de la cellule et des prolongements devient fibrillaire au lieu d'être granuleux, et se colore vivement par l'acide osmique. Cet aspect fibrillaire serait dû à la sériation des granulations. Cette transformation a lieu vers le sixième mois. Elle devient ainsi cellule nerveuse adulte.

### 2° *Transformation du neuroblaste en cellules, dites en araignée.*

Le neuroblaste peut prendre un aspect spécial : la cellule, qu'après Rindfleisch et Deiters, Jastrowitz a appelé cellule en araignée [1], et Boll, cellule en pinceau [2]. Cette différenciation se fait plus tard que celle de la cellule nerveuse, vers le cinquième mois et demi pour la moelle, et le neuvième mois pour le cerveau. A cet effet, la cellule devient tout entière en prolongements. Le protoplasma qui entoure le noyau est peu abondant, présente un fond homogène, transparent comme du

[1] JASTROWITZ, Stüdien über die encephalitis und myelitis der ersten kindesalter (*Arch. f. Psych.*, t. II, 1870, et t. III, 1871).

[2] BOLL, Die histologie und histogenese der nervosen central organ (*Arch. f. Psychiatrie und nervenkrankheit*, Bd. IV, 1873).



verre, avec un grand nombre de grosses granulations, qui diminuent avec l'âge de la cellule. Boll a signalé autour d'elles une sorte de givre qui est dû à des artifices de préparation et au ciment ambiant. Le noyau a un contour net, contenant un ou deux nucléoles et des granulations réfringentes. Dans la suite le protoplasma cesse d'être granuleux, *et se différencie en fibres*, qui se continuent avec des prolongements. Ceux-ci deviennent rigides, fermes, homogènes, égaux et indivis dans tout leur trajet.

### 3° *Substance névroglique intercellulaire.*

C'est en réalité la partie la moins connue. Réunissant les neuroblastes et les éléments dérivés, il existe une substance continue, de consistance molle comme la glu, beaucoup plus abondante dans le cerveaa que dans la moelle. C'est cette substance qui empêche les injections interstitielles de réussir dans le cerveau comme dans la moelle épinière (Ranvier, *Technique*, p. 1080). Sa formation est secondaire, car, nous avons vu que, sur une coupe d'embryon, les éléments neuro-épithéliaux sont tassés les uns contre les autres sans qu'on puisse distinguer de substance interposée. Par son origine et par sa nature, elle est analogue au ciment intercellulaire de l'épiderme (Lockhart-Clarke, Vignal).

Mais le ciment névroglique se comporte différemment en présence des réactifs employés en histologie; *aussi importe-t-il de toujours préciser les substances employées pour la conservation, la coloration et le montage des pièces;* peut-être bien, ne faut-il pas chercher ailleurs que dans cette diversité d'aspects dus aux artifices de préparation, l'origine des opinions contradictoires qu'on a émises sur la texturo et la nature de la névroglie.

On sait depuis longtemps que l'acide azotique étendu durcit la névroglie. Au contraire, l'alcool au tiers est le meilleur réactif dissociateur des couches corticales du cerveau. Il agit alors comme sur la plupart des ciments intercellulaires, et M. Ranvier donne, dans sa *Technique* (p. 1077), une méthode basée sur cette propriété, et qui permet d'isoler,

dans un état remarquable d'intégrité, les éléments cellulaires suspendus en quelque sorte dans ce milieu.

Examinée à l'état frais, par écrasement, la substance cimentante cérébrale a une apparence amorphe, finement grenue. Sur une coupe obtenue par congélation, on la voit sous un aspect vitreux et homogène qui justifie son nom de ciment. La plupart des réactifs conservateurs la font voir sous une forme très finement fibrillaire, touffue, en broussaille (alcool fort, acide osmique, acide chromique et bichromates)[1].

Enfin, les substances, plus ou moins réfringentes, qui servent à monter les préparations, peuvent elles-mêmes modifier cet aspect, et on peut voir des coupes identiques présenter l'aspect fibrillaire dans la glycérine, l'aspect homogène et finement grenu dans le baume du Canada. On ne saurait donc dans les descriptions indiquer avec trop de précision les détails de la technique.

Il paraît probable, d'après ces faits, qu'il existe réellement autour des neuroblastes une gangue fibrillaire d'une texture extrêmement délicate et fragile. Les fibrilles qui la composent, n'émanent pas directement du noyau ainsi que l'a montré M. Ranvier, mais passent plus ou moins près de lui, et quelquefois à son voisinage immédiat, au milieu d'une masse finement grenue qui forme le protoplasma de la cellule et dont elles sont vraisemblablement un produit, puisque nous venons de voir, avec M. Vignal, le protoplasma des cellules en araignée se différencier en fibrilles. Quoi qu'il en soit, ces fibrilles ont un volume uniforme, ne paraissent pas ramifiées; leur longueur est indéfinie; leurs extrémités, terminées par une cassure dans les dissociations, font présumer qu'elles se continuent avec les fibrilles en rapport avec les noyaux voisins. Nous ferons remarquer ici, avec M. Renaut, que, d'après l'hypothèse de MM. Schultze et Ranvier, les *piquants et les longs filaments* des cellules épidermiques unissent aussi par continuité les éléments de la couche de

[1] M. J. Renaut a montré que, « dans les gliomes proprement dits et contrairement à certaines opinions classiques, la trame névroglique formée de fibres préexiste et n'est pas due à l'action des réactifs coagulants » (*Gaz. méd. de Paris*, p. 614; 1884).



Malpighi. Or, les piquants et les longs filaments sont-ils autre chose qu'une dépendance, une production de l'élément ectodermique? Et, dès lors, n'est-il pas possible aussi de dire que la gangue fibrillaire de la névroglie est une dépendance et une production du neuroblaste?

Pour appuyer cette hypothèse, ne pourrions-nous pas invoquer encore la récente description que M. Ranvier a donnée des *cellules basales de la muqueuse olfactive*[1], « dont le noyau est semblable à celui des cellules épithéliales... et qui forment des groupes d'éléments unis par des prolongements. Sur ces prolongements, on ne distingue aucune ligne de séparation qui pourrait correspondre à la limite des cellules, ce qui amène à penser qu'elles sont fondues les unes avec les autres pour constituer un réseau protoplasmique. Des faits analogues peuvent être observés sur les *cellules de soutènement de la rétine* chez certains animaux. »

Ainsi donc, dans un certain nombre d'éléments ectodermiques différenciés suivant leur adaptation, on trouverait ce trait commun : l'*existence de dépendances protoplasmiques plus ou moins fibrillaires ou lamelleuses par lesquelles les éléments seraient en continuité*[2].

Mais en somme, outre cette gangue fibrillaire, dont la nature nous paraît explicable par ces analogies, il y a néces-

[1] *Technique*, p. 933.

[2] Il nous paraît même intéressant d'ajouter que l'aspect fibrillaire du protoplasma des cellules nerveuses proprement dites, et le réticulum de Gerlach, ce réseau d'une délicatesse extrême qui met en continuité toutes les cellules nerveuses par leurs prolongements protoplasmiques, peuvent être compris dans la même hypothèse, attendu qu'il s'agit bien encore de cellules *d'origine ectodermique*, ayant évolué vers un type bien défini, mais ne conservant pas moins une tendance aux formations protoplasmiques d'ordre fibrillaire. On conçoit facilement, à ce qu'il semble, d'après les mêmes analogies, qu'il puisse exister dans les centres nerveux et leurs expansions (rétine, organe de l'olfaction), un double réticulum intriqué de la façon la plus intime, et probablement confondu par continuité : le réticulum de la névroglie ou de soutènement, et le réticulum nerveux proprement dit. Cette idée a été exprimée par M. le professeur Renaut dans sa note sur le gliome neuroformatif (*Gaz. méd. de Paris*, 1884). Elle est aussi contenue dans cette phrase de M. le professeur Mathias Duval : « Il en résulte que, cellules nerveuses et myélocytes, sont dans les rapports les plus intimes d'origine et de connexions, et que toute la substance grise, cellules nerveuses proprement dites, myélocytes, réticulum

sairement autre chose dans le cerveau tout au moins, car, ajoute M. Ranvier [1], le liquide des injections interstitielles devrait se répandre autour des cellules ganglionnaires, des fibres nerveuses et des éléments de la névroglie. Cette autre chose est sans doute une substance cimentante qui englue les fibrilles, les gonfle peut-être en leur donnant un aspect homogène, les rend invisibles à l'état frais à cause de sa réfringence égale à la leur? nous avons vu que le baume du Canada rend invisible l'aspect fibrillaire de la gangue sur des pièces où il paraît le plus net, le montage a été fait dans la glycérine. Mais il faut bien reconnaître que la véritable nature du *ciment névroglique* est encore inconnue.

Reste la question du tissu conjonctif, des cloisons de soutènement, des vaisseaux. Aucune étude récente n'a été entreprise, que nous sachions, sur la vascularisation embryonnaire des masses nerveuses destinées à la formation des centres. Mais, d'après ce que nous savons, par l'anatomie descriptive, et par les études histologiques qui nous ont enseigné la véritable valeur embryologique des éléments des centres nerveux, nous pouvons admettre que les vaisseaux pénètrent secondairement les masses du neuro-épithélium primitif; ce sont eux qui entraînent à leur suite les éléments conjonctifs proprement dits.

En somme, il est acquis définitivement que la cellule nerveuse, la cellule en araignée et le neuroblaste ont une commune origine, le neuro-épithélium primitif.

Tout récemment encore, M. Joannès Chatin montrait l'existence de ce fait dans toute la série animale [2]. Or, il peut arriver, dans le cours de l'évolution du tissu nerveux en période de formation, des hyperplasies d'un ou de plusieurs des éléments constitutifs des centres nerveux.

Il peut arriver, de plus, que ces tumeurs reflètent, dans

(dit névroglie grise), forment sans doute au point de vue fonctionnel une masse nerveuse dans laquelle les excitations s'irradient à l'infini, ce qui explique la dénomination de *substance nerveuse diffuse*, qu'on a donnée quelquefois à la névroglie des centres gris » [*Dictionnaire usuel des sciences médicales* (Dechambre, M. Duval, Lereboullet), p. 1085; 1885].

[1] *Technique*, p. 1080.

[2] *Académie des sciences*, 10 septembre 1888.



leur structure élémentaire, l'âge auquel elles ont débuté, auquel elles se sont arrêtées dans leur évolution plus ou moins déviée.

Il peut arriver, enfin, que leurs éléments aient évolué en désordre, de sorte que, sur une même coupe, on aura tous les types fœtaux des éléments nerveux. Ce sont là autant de variétés d'un même genre de tumeurs, autant de types d'un même tissu pathologique. C'est à l'un de ces types que M. le professeur Renaut a donné le nom de *gliome neuroformatif*, que M. le professeur Hayem a donné le nom de *cérébrome*.

## II.

Nous allons exposer maintenant notre observation.

Observation. — Sor... Charles, sexe masculin, né le 29 septembre 1887, est apporté, le 30 septembre 1887, à l'hospice des Enfants-Assistés, salle Archambault, lit n° 11, service de M. le Dr Sevestre.

Il est porteur d'une tumeur, siégeant à la racine du nez, entre les deux orbites, du volume d'une mandarine, arrondie, globuleuse, largement pédiculisée, empiétant en haut un peu sur le front, déviant et recouvrant l'angle interne des deux yeux. Cependant, elle est plus inclinée à gauche qu'à droite. Elle occupe la place des deux tiers supérieurs du nez, dont on n'aperçoit que le lobule et les ailes, et augmente d'un quart environ le diamètre antéro-postérieur de la tête. Elle n'avait pas apporté d'obstacle à l'accouchement. La peau qui la recouvre est un peu violacée, présente quelques veinosités, et glisse sur la tumeur, sans aucune adhérence probable. Au moment du cri, la tumeur se tend, la peau devient luisante. On ne remarque à sa surface aucune dépression, aucun trajet fistuleux, mais l'orifice d'une ponction qui a été faite en ville et d'où s'écoula en nappe un filet de sang veineux. La tumeur est molle, de consistance égale, vaguement fluctuante, irréductible par la pression, sans battements expansifs. On note cependant des pulsations simples, isochrones au pouls. Elle augmente un peu de volume, au moment de l'effort et du cri. A l'auscultation, pas de souffle. La base d'implantation est large, occupe toute la racine du nez et semble encadrée, à sa partie supérieure, par un bourrelet osseux, qui dépend du frontal. On peut pénétrer légèrement entre ce bourrelet osseux et le pédicule, si bien que le doigt explorateur a la sensation d'une dépression en cratère. Sur les parties latérales, les os propres du nez manquent totalement; les parois latérales de la tumeur sont molles.

L'exploration des fosses nasales montre qu'elles sont libres dans leur tiers inférieur, mais leur partie supérieure paraît oblitérée. La voûte du palais et le voile sont normaux : la bouche est bien conformée. Il en est de même en apparence de l'orbite, qui ne présente ni déviation oculaire, ni exophthalmie.

L'enfant tette difficilement, par suite de l'oblitération des fosses nasales. La respiration se fait entièrement par la bouche et est assez bruyante.

*Diagnostic.* — La région fronto-nasale est chez le nouveau-né le siège fréquent de tumeurs congénitales (Geoffroy-Saint-Hilaire).

L'*irréductibilité* nous a fait rejeter de suite l'hypothèse d'une tumeur communiquant avec la cavité crânienne, encéphalo-méningocèle et méningocèle réductible. Ces dernières, en effet, ont pour caractère principal de provoquer, dès qu'on recherche la réductibilité, le soulèvement des fontanelles, et des symptômes de compression cérébrale.

Nous nous trouvions donc en présence d'une tumeur ne communiquant pas avec la cavité crânienne.

Rapidement, nous avons éliminé le méningocèle irréductible, par ce fait que la tumeur, tout en étant irréductible, diminuait un peu de volume par la pression pour revenir de suite à l'état primitif; elle présentait de plus des *pulsations isochrones* au pouls. Or, le méningocèle irréductible a pour signe, outre son irréductibilité absolue, l'absence de pulsations et de battements par suite de l'isolement complet de la poche, car c'est en réalité un kyste méningé sur lequel la circulation et la respiration n'exercent plus leur influence.

*Les kystes dermoïdes* présentent les mêmes symptômes que le méningocèle irréductible; cependant, on peut noter de plus l'adhérence du kyste à la peau, la présence d'un orifice cutané qui permet le plus souvent l'introduction d'un petit stylet, et la sortie par expression de parcelles du contenu (graisse, poils). Pour ce diagnostic, nous ne pouvions nous fier du reste à la présence du bourrelet osseux, perceptible sur le frontal. On sait en effet que les kystes dermoïdes périorbitaires peuvent secondairement user le périoste et l'os, et présenter ainsi un orifice et un bourrelet. Ces faits ont

été signalés par divers auteurs, et sont relatés en détail par MM. Lannelongue et Achard[1].

Dans le cas d'Esmarch et Richard, la dure-mère a pu être mise à nu.

C'est à dessein que nous avons omis de parler des ponctions, qui peuvent éclairer rapidement le diagnostic des méningocèles irréductibles et des kystes dermoïdes, en évacuant un liquide clair dans le premier cas, un magma graisseux dans le second. Nous avons vu que la tumeur avait été ponctionnée en ville, et que l'orifice donnait encore un écoulement sanguin en nappe.

*S'agissait-il d'un céphalématome*[2]? La tumeur n'en présentait ni le siège classique qui est la région pariétale, loin des sutures au contraire, si nombreuses dans la région fronto-nasale, ni l'absence complète de pulsations et de battements. Seule la présence d'un bourrelet osseux à la partie supérieure de la tumeur pouvait y faire penser; mais encore, nous étions au premier jour de la vie, et le bourrelet du céphalématome n'apparaît que vers le troisième ou quatrième.

Le siège de la tumeur à la racine du nez, l'absence des os propres suggéraient l'idée d'une *tumeur des fosses nasales supérieures*, d'un polype, d'une hypertrophie des lobes olfactifs, ainsi que Benda[3] en rapporte un cas. Il faut avouer que l'oblitération des fosses nasales supérieures constatée avec une petite sonde, la gêne de la respiration, plaidaient fortement pour cette hypothèse; mais *la sensation d'une sorte de pédicule*, enchâssé dans le frontal, un peu au-dessus de l'angle interne de l'orbite, arrêta définitivement le diagnostic à une tumeur dépendant de cet os, de son sinus rudimentaire, ou peut-être à l'une de ces productions qui partent de la dure-mère et portent le nom de *fongus*.

Quelle pouvait être la nature de cette néoplasie? Était-elle exclusivement *vasculaire?* Nous avons vu qu'elle ne présentait ni souffle ni battements expansifs; la compression même prolongée ne diminuait que très peu son volume.

[1] LANNELONGUE et ACHARD, *Traité des kystes congénitaux*, p. 15.
[2] *Thèse de L. Hamon*, 1888.
[3] BENDA, *Berliner klinische wochenschrift*, n° 51, p. 889; 1886.

Sa mollesse excluait le *fibrome*, et rendait, au contraire, possible le *myxome*, et probable le *sarcome*, très vasculaire, en raison de l'écoulement de sang qui suintait incessamment par l'orifice de la ponction.

Nous allons voir qu'en réalité, si la clinique nous avait donné des conclusions satisfaisantes pour la topographie et le point de départ de la tumeur, en réalité, l'examen histologique pouvait seul nous éclairer sur sa véritable nature.

*Ablation de la tumeur. Mort par congestion pulmonaire le sixième jour. Autopsie.*

Les indications de l'opération ont été les suivantes :

1° L'augmentation rapide de volume, la tension croissante de la peau dénotaient sans doute une hémorragie interstitielle dans un tissu très vasculaire, provoquée par les froissements obstétricaux ou la ponction ;

2° La gêne croissante de la respiration qui mettait l'enfant en péril imminent et l'impossibilité de la succion.

Nous nous décidâmes à enlever la tumeur le soir même. Deux incisions courbes verticales, circonscrivant un lambeau cutané fusiforme, nous conduisirent sur une masse rouge, mamelonnée, qui vint faire hernie entre les lèvres de l'incision. Le tout fut enlevé avec des ciseaux courbes. Au fond de l'excavation béante occupée par la tumeur, on pouvait voir dans la partie supérieure un pédicule assez large, profondément situé, saignant abondamment; l'application du thermocautère fit cesser rapidement l'hémorragie. Notons que, durant l'excision, avant l'application du thermocautère, le sang ne s'écoula pas du tout par la bouche ou les narines, indice certain que la tumeur n'était pas contenue dans les fosses nasales. La muqueuse intacte devait séparer les fosses nasales supérieures de la tumeur située plus en avant ; mais le thermocautère détruisit en partie cette muqueuse, de sorte que, dans la région inférieure de la plaie, on pouvait apercevoir et toucher l'extrémité antérieure des cornets et le vomer. La tumeur s'implantait audessus dans une petite excavation du frontal et descendait au-devant d'eux.

Nous suturons les deux lèvres de l'incision cutanée, comblant ainsi ce large orifice, après avoir insufflé de l'acide borique en poudre dans les fosses nasales. Pansement iodoformé. L'enfant redevient calme et respire.

3 *octobre*. T. matin, 37°,2; soir, 37°, 6. On insuffle de l'acide borique dans les fosses nasales par les narines demeurées libres.

L'enfant est nourri artificiellement.

4 *octobre*. État stationnaire. T. matin; 37°,4 ; soir, 37°,6.

5 *octobre*. Même état. T. matin, 37°,2; soir, 37°,4.

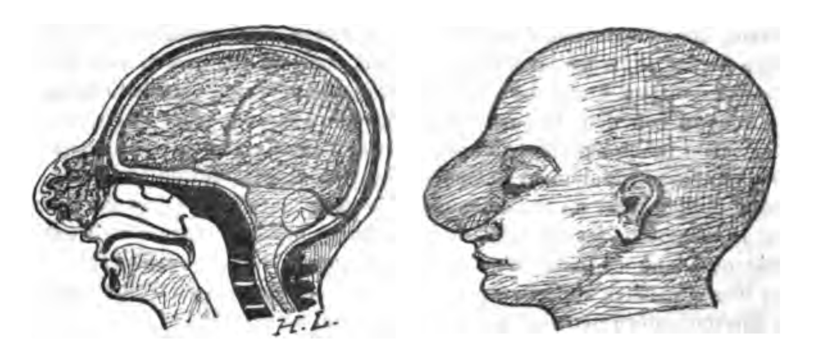
6 *octobre*. Le pansement est renouvelé. On constate qu'il y a réunion par première intention dans les deux tiers inférieurs de la plaie; à la partie supérieure, cette réunion est incomplète, la peau étant peu soutenue par suite de l'absence des os propres du nez. T. matin, 37°,2; soir, 37°,6.

7 *octobre*. T. matin, 37°,2; soir, quatre heures, l'enfant a de la dyspnée; à 6 heures, T., 39°,6. Dyspnée intense : l'auscultation est difficile par suite de la gêne de la respiration bucco-nasale. Bain sinapisé.

La dyspnée persiste: refroidissement et cyanose. Mort le 8 octobre à 6 heures du matin.

*Autopsie à 9 heures du matin.* — On constate que la place occupée par la tumeur présente un détritus noirâtre, escharotique, pulpeux, dû au thermocautère. Ce détritus remplit un orifice circulaire grand comme une pièce de 20 centimes où manque la substance du frontal, et dont le pourtour est un peu épaissi en forme de bourrelet; la dure-mère elle-même a été intéressée localement, de sorte que cette eschare enlevée, la cavité crânienne est ouverte.

Cependant, en examinant attentivement la face intérieure de la méninge, on ne trouve aucune trace de méningite; le cerveau est abso-




lument normal; sa face inférieure, son extrémité antérieure sont régulièrement conformés, sans adhérences, et ne présentent aucune lésion, *pas même de vascularisation anormale.*

L'ethmoïde est régulier, la masse de la tumeur était simplement audevant de lui. Les fosses nasales ne présentent rien de particulier, sinon l'absence des os propres du nez. La muqueuse qui ferme en haut les fosses nasales a été détruite par le thermocautère.

Nous pensons, d'après les résultats de l'autopsie, qui vérifie ce que nous avions entrevu pendant l'opération, mais dont les détails n'ont pu être plus précisés à cause de l'eschare, que la tumeur implantée dans l'orifice du frontal, au contact de la dure-mère, soulevait la peau du

front au-devant de l'ethmoïde, occupant la place des os propres du nez dont le développement n'avait pu s'effectuer; son point de départ n'était pas les fosses nasales ni le bulbe olfactif.

La tumeur envoyait un petit prolongement dans la cavité orbitaire gauche, en contournant la face externe de l'ethmoïde demeurée sain : ce prolongement n'a pas été enlevé et adhère au périoste orbitaire.

Les poumons sont le siège d'une congestion intense de couleur rouge brique, à laquelle seule la mort, survenue au sixième jour, peut être attribuée.

Les autres viscères étaient sains.

*Etude histologique.* — Les fragments de la tumeur, pris en différents points et régularisés pour l'orientation, ont été placés, aussitôt après l'excision, dans l'alcool à 90° (nous n'avions pas d'autre réactif sous la main). Les pièces recueillies à l'autopsie ont été déposées dans le même liquide.

Les coupes ont été pratiquées après durcissement par la gomme et l'alcool; les pièces qui comprenaient des parties osseuses ont été décalcifiées par le réactif picro-nitrique (solution picrique saturée, additionnée de 2 0/0 d'acide nitrique). Enfin, des dissociations ont été pratiquées après macération pendant vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers, mais elles n'ont pas donné d'excellents résultats, parce que les pièces avaient séjourné tout d'abord dans l'alcool fort. Les colorations ont été faites par plusieurs substances ainsi que nous l'indiquerons dans la description des pièces.

Avec un faible grossissement (Vérick, ocul. : 1, obj. 4), quelle que soit la coloration, on peut voir que la tumeur est formée d'un tissu fondamental dense, parsemé d'un nombre infini d'éléments arrondis, formant un piqueté qui se détache sur un fond d'apparence homogène.

Cependant, tandis que les parties superficielles, les lobules qui donnaient à la tumeur un aspect polypiforme, ont une structure compacte, *cérébroïde*, les parties profondes se présentent sur les différentes coupes avec une apparence irrégulière, feuilletée, lacunaire, et l'on peut voir des travées anfractueuses formées par le tissu cérébroïde alternant sans continuité avec des bandes et des îlots de tissu conjonctif ordinaire.

La disposition générale des vaisseaux est bien visible avec ce même grossissement; la tumeur est très vasculaire; mais, tandis que les régions superficielles ne contiennent que des rameaux de petit calibre entourés de gaines périvasculaires, et des capillaires jeunes, les parties profondes sont au contraire criblées de nombreux et gros vaisseaux en rapport avec des lacunes lymphatiques et le tissu conjonctif des anfractuosités intertrabéculaires.

Ajoutons qu'une mince membrane conjonctive entoure la surface libre de la masse néoplasique, et que, partout où nous avons pu examiner ses rapports avec les os demeurés normaux elle en était séparée par le périoste normal.

De cet exposé topographique, schématique, nous croyons qu'il se dégage déjà une idée générale sur la constitution de la tumeur : une masse de tissu homogène, d'apparence nerveuse, a été pénétrée d'arrière en avant par des vaisseaux entraînant avec eux des gaines lymphatiques et du tissu conjonctif; il semble même qu'à ce contact le tissu fondamental disparaisse, et la tumeur aurait peut-être fini par guérir, grâce à un processus d'envahissement et de substitution conjonctive.

Avec un grossissement plus fort (Vérick: obj. 7) on se rend bien mieux compte de la structure intime de la tumeur, et l'idée générale émise ci-dessus est pleinement confirmée. Il s'agit bien de tissu nerveux demeuré aux premiers stades de son évolution; la coupe d'un cerveau d'embryon très jeune pratiquée comme témoin nous a montré le même tissu. Les éléments mésodermiques, vaisseaux et tissu conjonctif, sont surajoutés et accessoires.

La disposition générale de la tumeur étant suffisamment indiquée, nous étudierons maintenant avec soin la morphologie et les réactions de ses éléments constitutifs, c'est-à-dire :

A. — *Les éléments de nature nerveuse :*

*a.* Noyaux, cellules, substance interstitielle constituant *la névroglie.*

*b.* Les cellules nerveuses proprement dites, *cellules ganglionnaires*, dont on peut, dans ce tissu fœtal, irrégulière-

ment développé, suivre l'évolution depuis l'état de noyau presque simple jusqu'à celui de cellules multipolaires évidentes, mais contemporaines par leur morphologie des cellules nerveuses décrites par M. Vignal chez les embryons du commencement du deuxième mois. (Notre tumeur ne contient aucune trace de tube nerveux ni de myéline).

B. — *Les éléments accessoires*, membrane d'enveloppe, vaisseaux, gaines périvasculaires, tissu conjonctif.

### A. — *Éléments de nature nerveuse.*

La région la plus caractéristique de la tumeur est celle des lobules qui mamelonnaient sa surface; on y peut très bien étudier tous les éléments de nature nerveuse.

*a. Eléments de la névroglie* (Pl. XIII, *fig.* 3). — Les plus nombreux sont des éléments ovoïdes, parfois sphériques, de dimensions sensiblement égales. Leur aspect est celui d'un gros noyau, à contour très net, vraisemblablement limité par une cuticule très mince et prenant bien la couleur. Le contenu est clair, mais non réfringent, et présente un grand nombre de fines granulations colorées comme le contour, bien nettes; on en distingue souvent une un peu plus grosse. Ces éléments se colorent en brunâtre par l'acide osmique (1/100e) [1]; le picrocarminate colore le contour et les grains en rouge, tandis que le contenu est teinté en orangé; le carmin d'alun et l'hématoxyline ne colorent absolument que le contour et les granulations; l'éosine ne colore pas le contenu.

Sur les coupes, ces éléments se trouvent placés de distance en distance dans la gangue névroglique, et il est impossible de constater qu'il existe un rapport entre eux et les fibrilles. Il semble même, sur les préparations montées dans la glycérine, qu'il existe un petit espace vide formant une sorte d'auréole autour de chacun des noyaux, comme s'ils s'étaient

[1] C'est la limite maxima indiquée par Robin pour les myélocytes de la substance molle qui entoure les tubercules du cerveau.

légèrement rétractés. Sur les dissociations, au contraire, s'il existe bien çà et là quelques corpuscules tout à fait sphériques, à contour net, il est facile de voir que le plus grand nombre présentent quelque appendice fibrillaire plus ou moins irrégulier et chiffonné, unique ou multiple. On peut voir aussi sur les fragments de dissociation renfermant plusieurs de ces noyaux, qu'ils affectent par places un certain ordre linéaire impossible à constater sur les coupes, et que nous avons retrouvé bien plus marqué sur les dissociations de cerveau d'embryon où cette disposition semble en rapport avec la formation des tubes nerveux.

Les appendices fibrillaires des neuroblastes nous amènent à parler de la gangue névroglique de la tumeur[1]. Sur une coupe colorée au picrocarminate et montée dans la glycérine, elle présente un aspect très finement grenu si la coupe est un peu épaisse; mais, sur les bords, sur les coupes très fines et sur les fragments dissociés, on voit facilement qu'elle est formée de fibrilles extrêmement ténues, de volume régulier, en broussaille, crépues, brisées à leur extrémité. Sur les dissociations, on en trouve çà et là de petits pelotons formés de filaments enchevêtrés et ne contenant aucun noyau. Nulle matière amorphe ne semble déposée dans ces fins interstices. Les fibrilles ne se colorent ni par le carmin d'alun ni par l'hématoxyline. Avec le picrocarminate, elles se colorent en rouge[2]; l'acide osmique les teinte en brun pâle et l'éosine en rose. Sur les pièces colorées par l'action successive de l'hématoxyline en solution étendue et de l'éosine, montées dans le baume de Canada, même après la déshydratation la plus soignée, on n'aperçoit plus les fibrilles, mais un fond homogène très finement parsemé de granulations roses et sur lequel se détachent en beau violet le contour et les granulations des neuroblastes.

*Les cellules en araignée* (Pl. XIII, *fig.* 1) sont nombreuses

[1] On n'a pas oublié que les fragments ont été placés dans l'alcool fort aussitôt après leur excision.

[2] Comme le fait remarquer M. Renaut, ce dernier caractère distingue de prime abord les fibres névrogliques des fibres élastiques avec lesquelles elles ont été identifiées à tort par Gerlach.



dans la tumeur, moins nombreuses que les éléments précédemment décrits ; mais nous pouvons dire, dès à présent, que cette distinction est tout artificielle; en examinant un certain nombre d'éléments, on constate çà et là des formes intermédiaires, et l'on arrive à cette conclusion, que les cellules araignées sont des neuroblastes ayant évolué dans un certain sens.

Les portions superficielles de la tumeur renferment presque exclusivement les cellules araignées arrivées à l'état parfait, type; elles s'y trouvent de plus disposées en larges îlots mal limités, ayant une épaisseur de près d'un millimètre; leur abondance en certains points est telle que les coupes colorées à l'éosine y montrent une coloration rouge accentuée. A mesure que l'on s'enfonce dans la profondeur du tissu, elles deviennent plus rares, disséminées çà et là parmi les neuroblastes; mais, par le fait même de leur isolement, leur figure est plus nette, moins compliquée; il semble que dans ces couches profondes elles sont moins avancées dans leur évolution.

Ces éléments sont bien visibles sur les préparations au picrocarminate ou à l'éosine.

Le picrocarminate les colore fortement en rouge Lorsqu'elles sont bien développées, les cellules araignées se montrent sous un aspect villeux, hérissé, grenu; Boll les a très bien comparées à des touffes de gazon dont les brins roidis sont saupoudrés de givre. Sur les dissociations, sur les coupes très fines, l'apparence se simplifie, et l'on trouve des types où les détails sont très perceptibles. Au centre et souvent sur le côté pour les éléments tout à fait jeunes, on aperçoit un noyau ovoïde qui présente toutes les particularités morphologiques des autres noyaux de la névroglie.

Tout d'abord, il tranche par son apparence claire sur la matière protoplasmique diffuse, mal limitée, grenue, qui s'ajoute peu à peu, englue les fibres voisines dans les interstices desquelles elle se dépose. A ce moment, on voit assez nettement que le noyau est encore excentrique et juxtaposé à la masse protoplasmique et au nœud fibrillaire. Mais bientôt il est lui-même englobé par la matière qui se dépose le long

des fibrilles en figurant des prolongements cellulaires, et on ne l'aperçoit plus; car la matière protoplasmique est opaque, fortement colorée par le picrocarminate en jaune orangé ou par l'éosine en rose vif; la cellule a pris dès lors l'aspect décrit par Boll.

Les filaments ou plutôt les piquants qui s'irradient de toute part et donnent à la cellule son apparence villeuse, sont très fins, d'un volume régulier, sans renflement d'origine; ils ne nous ont pas paru ramifiés. Par leur aspect, leurs réactions, ils sont identiques à la substance fibrillaire interstitielle ou gangue névroglique; mais nos préparations ne sont pas assez parfaites pour qu'on puisse constater, ainsi que l'a fait M. Ranvier, que les fibrilles traversent simplement les cellules et se prolongent au loin dans la substance névroglique.

*b. Cellules nerveuses* (Pl. XIII, *fig.* 2).— On les trouve sur les coupes intéressant la surface de la tumeur, par groupes moins étendus mais plus tassés que ceux des cellules araignées. Dans ces îlots, sortes d'amas ganglionnaires de l'écorce à l'état de rudiment, on peut passer en revue une série de types cellulaires qui montent progressivement de l'état de neuroblaste simple jusqu'à celui de cellule nerveuse évidente, mais embryonnaire, c'est-à-dire semblable aux cellules nerveuses des embryons de deux mois environ.

Elles sont disséminées çà et là dans la gangue névroglique, mélangées de quelques noyaux non encore différenciés et de quelques cellules en araignée.

Nous suivrons progressivement leur série en commençant par les plus simples.

Sur un des côtés du neuroblaste, en général parallèlement à son grand axe, se dépose une substance d'apparence homogène, un peu trouble, moins grenue que le protoplasma des cellules en araignée; son contour extérieur n'est pas nettement limité. Elle se colore en rouge orangé clair par le picrocarminate, en rose par l'éosine; elle refuse le carmin d'alun et l'hématoxyline.

Le neuroblaste, qui joue dès lors le rôle de noyau, a perdu beaucoup de son affinité pour les matières colorantes qui

marquent à peine son contour et ses granulations; il tranche auprès du protoplasma surajouté par son aspect clair presque brillant. Avec l'acide osmique, au contraire, le noyau est teinté en brun plus foncé que le protoplasma.

Dans les premiers éléments ainsi constitués, le protoplasma a la forme d'un petit croissant qui embrasse le noyau dans sa concavité, et dont les cornes atteignent les extrémités de son grand axe.

Sur d'autres, on le trouve plus abondant, mais il s'est accru seulement du côté opposé au noyau qui demeure excentrique.

Sur d'autres encore, la masse protoplasmique acquiert un volume double et triple, son contour est plus net, sans qu'il y ait assurément de membrane d'enveloppe; sa substance est plus opaque.

Jusqu'à présent, ces éléments ressemblent beaucoup pour la forme à ceux que M. Ranvier figure (p. 1064) comme des cellules de la névroglie détachées par dissociation du nœud fibrillaire qu'elles recouvraient; mais elles s'en différencient précisément par ce fait que sur les coupes, en place, elles ne sont nullement en rapport avec des fibrilles, et qu'elles ne sont pas entourées de chevelu comme les cellules araignées même les plus rudimentaires.

Les formes plus avancées sont plus typiques.

En un point du contour cellulaire éloigné du noyau en général, se dessine une saillie acuminée qui figure un pôle de la cellule [1]. Sur certaines, le protoplasma s'est amassé de chaque côté du noyau, il y a deux pôles. Les cellules peuvent donc être arrondies, en raquette, en forme de blason, fusiformes, et l'on arrive ainsi progressivement jusqu'aux formes multipolaires, triangulaires, avec prolongements coniques partant des angles, s'amincissant rapidement en un filament très délié qui se perd bientôt dans la gangue névroglique. Sur quelques cellules, nous avons pu cependant suivre les prolongements ramifiés sur un espace au moins deux fois aussi long que la cellule elle-même. Sur une seule cellule

[1] Cette forme est analogue aux cellules en grenade de M. Renaut.

(mais le fait est important) grande, triangulaire, atteignant la longueur de 50 $\mu$, nous avons constaté le rudiment d'un prolongement basal.

Dans tous ces éléments, même les plus avancés, nous n'avons pu constater l'apparence fibrillaire du protoplasma, qui prenait sur certains un aspect fortement trouble, presque granuleux. Il importe de faire remarquer, de plus, que le noyau conserve toujours sa situation excentrique, marginale; il concourt à limiter la cellule, à la surface de laquelle il semble faire saillie, à la manière d'une bille incomplètement enfoncée dans une masse de terre glaise.

### B. — *Éléments accessoires.*

Nous devons maintenant étudier en détail les vaisseaux et les éléments qui entrent accessoirement dans la constitution de la tumeur.

Nous avons vu que sa surface libre était revêtue d'une couche mince de tissu conjonctif, lui adhérant intimement, semblant distendue par son accroissement, pénétrant jusque dans la profondeur des dépressions creusées entre les saillies de sa surface. Cette membrane d'enveloppe est formée de faisceaux conjonctifs, fibrillaires, parsemés de corps fusiformes et étoilés, très petits, à contour net, dont le noyau allongé se colore fortement et en masse par tous les réactifs. Elle ne contient pas de vaisseaux et ne saurait être assimilée à la pie-mère; nous verrons d'ailleurs plus loin que la tumeur doit être considérée comme préexistante aux méninges qui se sont ensuite formées par le mécanisme habituel, et sans que la morphologie des lobes antérieurs du cerveau ait eu à en souffrir, ainsi que l'a démontré l'autopsie.

Lorsqu'on examine ensuite les vaisseaux dont nous avons déjà indiqué les dispositions générales en faisant la topographie de la tumeur, on voit qu'ils peuvent être distingués en capillaires proprement dits, en artérioles et en veinules. Les capillaires sont nombreux, ils sillonnent en tous sens, se divisant, s'anastomosant, le tissu homogène des mamelons superficiels. On les voit bien surtout sur les préparations à

l'acide osmique ou au picrocarmin montées dans la glycérine. Ces capillaires, dont le diamètre mesure 10 μ environ, sont formés de cellules allongées, fusiformes, munies d'un noyau oblong, situé au milieu du corps cellulaire et faisant saillie dans la cavité du vaisseau. Nous avons cherché longtemps et vainement les pointes d'accroissement dont la constatation eût été si intéressante ; mais il n'est pas étonnant que les hasards de la coupe ne nous aient pas favorisés.

Rien ne sépare la paroi propre du capillaire et le tissu de la névroglie à travers lequel il s'est frayé un passage.

Quelques artérioles se rencontrent dans la même zone ; leur calibre atteint 70 μ ; dans leur paroi très mince on distingue çà et là les noyaux caractéristiques de fibres cellules disposées circulairement. Ces artérioles sont ordinairement flexueuses, quelques-unes ont même une disposition spiroïde. Autour de presque toutes existe une gaine lymphatique parfaitement nette et bourrée de leucocytes fortement colorés (Pl. XIII, *fig.* 3).

Il est très instructif, sur une coupe mince colorée à l'hématoxyline en solution faible, bien déshydratée et montée dans le baume de Canada, de comparer ces cellules lymphatiques contenues dans les gaines, formant une sorte de couronne d'aspect très élégant autour des artérioles, avec les noyaux de la névroglie. Ce sont des éléments absolument distincts par le volume, l'aspect, le mode de coloration. Les leucocytes sont au moins moitié plus petits, sphériques ; leur coloration est intense, elle leur donne, avec un grossissement moyen, l'apparence d'un simple point bleu foncé ; il faut un fort grossissement pour distinguer leurs granulations qui sont volumineuses et peu abondantes (Pl. XIII, *fig.* 3).

Les neuroblastes sont bien plus gros ; leur forme est ovoïde ou allongée plutôt que sphérique ; sur plusieurs, on peut observer diverses phases de la karyokinèse, et lorsqu'on peut voir l'un auprès de l'autre, deux corpuscules venant de se segmenter, leur volume est moins considérable assurément, mais leur aspect général et leurs propriétés sont les mêmes ; leur contour est net, limité par une très fine cuticule ou du moins par une condensation superficielle de leur subs-

tance qui fixe délicatement la couleur; mais leur contenu est clair, parsemé de très fines et très nombreuses granulations, bien colorées aussi, parmi lesquelles on en peut distinguer 2, 3, 4 et souvent une seule plus volumineuse que toutes les autres. Ajoutons que les noyaux des cellules en araignée jeunes et des cellules nerveuses primordiales, sont identiques pour l'apparence à ces neuroblastes; seulement ils prennent moins bien ou ils cessent de prendre certaines couleurs; nous savons que cette particularité semble être un régime de différenciation pour les éléments nerveux proprement dits.

Ces détails ont leur importance ici, car ils nous servent à interpréter la présence, dans nos préparations, de petits nids d'éléments ronds, formés de vingt, trente éléments fortement colorés, serrés les uns contre les autres sans interposition d'autre substance. On pourrait croire qu'il s'agit d'amas neuroblastes en voie de prolifération; mais nous connaissons déjà l'aspect de ces derniers, et, en comparant ces petites cellules rondes aux leucocytes, on voit qu'il s'agit d'éléments identiques. Cette opinion devient plus probable, si l'on considère que ces amas siègent presque toujours au voisinage des vaisseaux munis de gaines. On peut se demander alors si les cellules lymphatiques qui les constituent sont venues là par diapédèse, ou bien s'il ne s'agit pas tout simplement de segments de gaines périvasculaires décapités par le rasoir au sommet d'une courbe de vaisseau?

C'est vers cette dernière hypothèse que nous penchons; mais la première qui est peut-être soutenable, ne nous paraît pas avoir une grande importance, car, au voisinage de ces nids de cellules lymphatiques la névroglie ne présente aucune modification, et nous avons également vérifié avec soin qu'il n'existe *aucune trace d'organisation des leucocytes sur place, et aucune forme intermédiaire entre eux et les neuroblastes voisins.*

D'autres vaisseaux volumineux, capillaires dilatés ou veinules, larges, béants, sont ouverts çà et là, creusés à même la substance de la tumeur dont les sépare une très mince paroi propre, sans gaine périvasculaire.

Dans les parties profondes, on observe une disposition

toute différente des éléments accessoires, qui mérite d'être étudiée en détail. Nos coupes nombreuses ont été dirigées en deux sens; les unes parallèles, les autres perpendiculaires à l'axe antéro-postérieur de la tumeur (Pl. XIII, *fig.* 3 et 4).

L'examen de ces coupes fait voir, sur les points les plus nets, une série de travées de volume très différent, formées de névroglie et dirigées à peu près d'arrière en avant. Entre ces travées, dont la forme est très irrégulière, tantôt renflée, tantôt excavée se trouvent des couches de tissu conjonctif adulte, fibrillaire, non scléreux, dont les faisceaux ondulés sont parsemés de cellules fusiformes ou étoilées, et renferment quelques vaisseaux, tandis que les travées névrogliques n'en contiennent que de très rares. Mais ce qui doit être parfaitement souligné, c'est qu'il n'y a aucune continuité entre les deux tissus; on voit même, en beaucoup de points, une fente plus ou moins béante que ne traverse aucun élément fibrillaire, et la différence est on ne peut plus tranchée entre les deux tissus.

Sur les coupes perpendiculaires à l'axe, on peut voir la coupe transversale des travées névrogliques, leur contour irrégulier, anfractueux, découpé en jeu de patience, qui s'engrène avec des figures correspondantes d'espaces remplis de tissu conjonctif, mais toujours sans continuité de substance.

Que faut-il penser de cette disposition? Est-ce la névroglie qui végète dans le tissu conjonctif, ou bien le contraire a-t-il lieu? Nous pensons que la première hypothèse est la moins probable, car on ne voit nulle part sur le pourtour des travées névrogliques de pointes ou de bourgeons ayant un caractère de prolifération active; nulle part le tissu conjonctif ne paraît irrité, dissocié ou refoulé. Il faut bien avouer aussi que le tissu conjonctif ne présente pas non plus de caractère d'activité, d'inflammation, de prolifération aboutissant à la production de tissu de sclérose. Il s'agit donc ici d'un processus spécial, analogue sans doute à celui qui préside à la pénétration des vaisseaux dans les centres nerveux. Nous pensons que les éléments mésodermiques, vaisseaux sanguins, lymphatiques et éléments conjonctifs, les premiers guidant les autres, s'introduisent peu à peu, s'organisent

normalement sur place, sans irritation, sans réaction de part et d'autre. Peut-être les deux tissus restent-ils en présence, inactifs; peut-être la névroglie arrêtée dans son évolution se tasse-t-elle, se résorbe-t-elle lentement au contact du tissu conjonctif. Ce serait là, comme nous l'avons déjà indiqué, un mode de guérison lent et spontané de la tumeur.

Il nous reste à parler de la peau qui recouvrait la tumeur: elle était fine, mince, distendue; à sa face profonde, on voyait un certain nombre de petits appendices gros comme un pois, mous, violacés, s'engrenant en quelque sorte avec les saillies mamelonnées de la tumeur, mais sans leur adhérer. La peau a une structure normale, renferme un bon nombre de glandes sudoripares bien développées et quelques bulbes pileux. Les petits appendices examinés au microscope n'étaient autre chose que des dilatations variqueuses, à parois extrêmement minces, gorgées de sang; par place, on voyait même que des capillaires rompus avaient été la cause de thrombus dans les couches profondes de la peau; ces ruptures dataient sans doute de la naissance et avaient pu être déterminées par les frottements de la tumeur au moment de l'accouchement.

Les détails dans lesquels nous sommes entrés au cours de cette description nous dispenseront des commentaires et des discussions d'interprétation qui n'auraient pour effet que d'entraîner d'ennuyeuses redites. Le lecteur voudra bien comparer les caractères de morphologie et de réaction de coloration, que nous avons trouvés en examinant notre tumeur, avec ceux des éléments normaux des centres nerveux fœtaux décrits par M. Vignal[1]. Il ressort évidemment de cette comparaison que nous avons eu affaire à une tumeur de nature nerveuse, dont les éléments ont évolué sans ordre chacun pour son propre compte, de telle sorte qu'il en est resté d'embryonnaires, répondant à l'âge de formation de la tumeur, tandis que d'autres sont arrivés à des degrés divers de développement après avoir subi la différenciation fonda-

[1] C'est un devoir pour nous de remercier ici le savant préparateur du Collège de France, qui a bien voulu mettre sous les yeux de l'un de nous ses magnifiques dissociations d'éléments nerveux chez le fœtus.



mentale en cellules de la névroglie et en cellules ganglionnaires.

*L'intérêt de notre observation réside, pensons-nous, précisément dans ce fait que, pour ainsi dire dans une même préparation, on peut avoir sous les yeux les différents stades de l'évolution fœtale des éléments nerveux.*

*Pathogénie.* — Nous pouvons essayer maintenant de déterminer comment et à quelle époque de la vie intra-utérine s'est formée la tumeur.

On peut admettre que la gouttière primitive nerveuse s'est, à un moment donné de la vie embryonnaire, étendue plus en avant que de coutume, et que, plus tard, la boîte crânienne, en se fermant, a décapité ce prolongement anormal, séparé désormais du reste de l'axe cérébro-spinal.

Le contact avec la dure-mère, l'arrêt de développement de l'os frontal, simulant une perte de substance à ce niveau, la situation même du bourgeon nerveux au niveau de la commissure de l'une des fentes faciales, voilà autant de considérations qui plaident en faveur de cette interprétation.

L'encéphalocèle est un prolongement de même nature, mais qui s'est formé à un âge plus avancé de la vie fœtale, après les méninges; de plus, son pédicule n'a pas été complètement sectionné, et il reste en continuité de substance avec l'axe cérébro-spinal.

Il nous est donc permis de penser que ce prolongement anormal, ce rudiment de cerveau en ectopie, a été formé dès les premiers temps de la vie embryonnaire. La structure, qui est celle du tissu nerveux fœtal, en est l'indice, bien que bon nombre de ses éléments aient acquis une forme en rapport avec leur évolution individuelle.

D'autre part, l'absence des os propres du nez indique que la tumeur est antérieure à l'apparition de leur point d'ossification (début du 3e mois [1]); l'usure de ces os ne nous semble pas pouvoir être admise; ils auraient plutôt été disjoints et refoulés latéralement; en tout cas, on en aurait trouvé trace

[1] Sappey, *Anatomie.*

si leur ossification avait été antérieure à l'apparition de la tumeur.

L'intégrité de la dure-mère, des autres méninges et de la partie antérieure du lobe frontal correspondant, montrent, de plus, que la tumeur a été séparée de l'axe cérébro-spinal dès les premiers jours du deuxième mois, date de l'apparition des méninges.

On arrive exactement à la même conclusion en considérant l'époque de soudure des bourgeons qui forment la portion supérieure de la face (35e jour).

Il est probable, en effet, que le pédicule de l'expansion neuro-épithéliale a été sectionné par l'union du bourgeon médian frontal et de la partie correspondante des bourgeons latéraux; elle émergeait, à un moment donné, du sillon latéral gauche, au-dessus de la portion par laquelle ce sillon concourt à la formation du canal lacrymal.

Chez l'embryon de cet âge, les yeux regardent latéralement comme ceux des poissons, à cause de la largeur du bourgeon frontal. La tumeur a donc pu se développer aisément sur la ligne médiane, sans gêner les yeux. Puis, les deux côtés de la face prenant un accroissement considérable, la tumeur, déjà séparée du cerveau, a continué son évolution sur un plan trop antérieur pour nuire au développement régulier de l'œil et de la cavité orbitaire gauche.

*Relations avec les tumeurs sacro-coccygiennes.* — Nous croyons bon de rapprocher cette tumeur, à éléments nerveux, prolongement antérieur de l'axe cérébro-spinal, de certaines tumeurs sacro-coccygiennes de même nature, qui sont des prolongements postérieurs du même axe.

Virchow [1] avait déjà émis l'opinion que certaines tumeurs sacro-coccygiennes sont de nature nerveuse.

Il y aurait ainsi deux variétés de tumeurs nerveuses congénitales, à chaque extrémité de l'axe cérébro-spinal.

L'une communiquant avec cet axe et n'étant qu'un prolongement, réuni par un pédicule variable : telle l'encéphalocèle, telle la tumeur nerveuse sacro-coccygienne à pédicule.

[1] Virchow, *Abhandlungen der geburtschgesellschaft*, 1863, t. XV, p. 37.

L'autre, séparée de l'axe par les méninges et les os : telle notre tumeur, telles les tumeurs sacro-coccygiennes nerveuses, situées en dehors du canal rachidien.

Dans les deux cas, elles seraient des prolongements anormaux de l'axe nerveux fœtal.

MM. Tourneux et Hermann [1] ont étudié, chez le fœtus normal, le prolongement caudal de l'axe cérébro-spinal.

A la fin de la formation de la gouttière primitive nerveuse, celle-ci adhère à l'ectoderme. Puis, au niveau du coccyx, l'accroissement se faisant suivant le grand axe du fœtus, cette extrémité de l'axe cérébro-spinal, ainsi insérée à l'ectoderme, s'étire : c'est le filum terminale, qui s'atrophie dans la suite et se détache ainsi de l'ectoderme. Le coccyx osseux se forme et la moelle est complètement séparée de la peau. Cependant, sous cette dernière, peuvent rester quelques éléments nerveux fœtaux, qui disparaissent peu à peu, ou peuvent proliférer et donner naissance à une tumeur nerveuse sacro-coccygienne.

## III

Nous avons recherché, dans les diverses publications, des observations analogues à celle que nous relatons. Nous n'en avons trouvé aucune absolument semblable, et les divers cas de tumeurs *congénitales nerveuses*, publiés jusqu'à present, ont rapport à des encéphalocèles véritables, encore attenant au cerveau par un pédicule plus ou moins large, ou à des tumeurs sacro-coccygiennes.

Les tumeurs à éléments nerveux existent-elles chez l'adulte? Nous avons trouvé un certain nombre d'exemples dont la nature essentiellement nerveuse est soupçonnée, rarement bien démontrée. Ces faits montrent qu'outre les sarcomes, il existe, dans le système nerveux, des hyperplasies des éléments du tissu nerveux. Le sarcome est d'origine mésodermique, dérive du tissu conjonctif qui a pénétré, avec les vaisseaux, dans le tissu nerveux. La tumeur à éléments

[1] TOURNEUX et HERMANN, *Société de Biologie*, janvier 1885, mars 1887.

nerveux est d'origine ectodermique, elle est l'hyperplasie du tissu nerveux (cellule nerveuse, cellule en araignée, neuroblaste, gangue fibullaire).

Nous ne parlerons pas des cas où la tumeur était formée seulement de cellules rondes. Avant les recherches de M. Vignal, on ne connaissait pas bien les différences entre le *neuroblaste* et la *cellule ronde mésodermique*. Aussi ces tumeurs peuvent-elles être interprétées dans le sens de sarcome ou de tumeur à éléments nerveux. *Nous nous bornerons aux cas où ont été nettement spécifiées des cellules en araignée, des cellules et des fibres nerveuses, éléments qui n'ont rien de commun avec le sarcome.*

Rokitanski[1] rapporte avoir vu deux fois, chez des enfants atteints d'hydrocéphalie, de petites saillies, aplaties ou rondes, de la grosseur d'un grain de chènevis, jusqu'à celle d'un pois, et formées de tissu nerveux pur.

Tüngel[2], à l'autopsie d'une femme âgée de 31 ans, qui, dans les derniers temps de sa vie, avait présenté des troubles cérébraux, trouva, au pourtour extérieur et dans la moitié postérieure des deux ventricules latéraux plusieurs saillies hémisphériques formées de substance grise, et s'étendant jusque dans la substance médullaire, où elles formaient des tumeurs arrondies, séparées par de la substance blanche.

Meschède[3] a observé, chez un idiot de 19 ans, atteint d'épilepsie, des îlots considérables de substance grise, de 1 à 10 millimètres de diamètre et situés dans la paroi supérieure, externe et postérieure des deux cornes postérieures. Ces tumeurs étaient formées de tissu nerveux pur.

Wagner[4] a observé, à l'autopsie d'une femme de 38 ans, à l'extrémité postérieure de la base du quatrième ventricule, une tumeur lisse, ronde, de 6 lignes de diamètre, qui était en connexion continue avec la substance cérébrale placée au-dessus d'elle. Elle se composait essentiellement de tissu nerveux.

Th. Simon[5] a décrit des tumeurs du cerveau formées presque exclusivement de cellules en araignée.

M. le professeur Hayem[6] a rencontré, chez un homme de 35 ans, at-

[1] *Handbuch der Path. anat. Wien*, 1844, t. II, p. 749.
[2] *Virchow's Archiv.* 1859, t. XVI, p. 166.
[3] Meschède, *Allgem. zeitsch. f. psychiatrie*, t. XXI, p. 484.
[4] *Arch. der Heilkunde*, 1851, p. 572.
[5] *Arch. f. Path. anat.*, t. LVIII, p. 310.
[6] *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1886, p. 107.

teint de tumeur cérébrale, à évolution rapide (deux mois), une tumeur formée d'éléments nerveux. « Cette production morbide, du volume d'une orange, bien circonscrite, facilement énucléable, siégeait au centre même du noyau blanc d'un des deux hémisphères. Elle était entourée partout de substance cérébrale ayant conservé ses caractères normaux, et n'affectait de rapport intime avec aucune des parties mêmes de l'encéphale. Enveloppé d'une fine membrane vasculaire, offrant à sa surface des sortes de circonvolutions séparées par de petits sillons, colorée à la façon des centres nerveux et creusée à l'intérieur de deux poches, cette tumeur présentait en réalité, rien qu'à l'œil nu, un aspect médullaire que l'examen microscopique est venu pleinement confirmer. Elle était formée, en effet, par de jeunes éléments nerveux, incomplètement développés, cellules et tubes, qui, sans être disposés d'une manière très régulière, étaient cellulaires à la périphérie et fibreux dans les parties centrales. J'ai proposé de désigner cette variété de tumeur sous le nom de cérébrome. »

Virchow[1] admet l'existence de certaines tumeurs de tissu nerveux central, qu'il appelle névromes centraux. « Elles se composent non seulement de fibres et de cellules nerveuses, mais elles renferment aussi une certaine quantité de tissu interstitiel. »

Il parle de cas où, à la naissance, on observe à la surface des ventricules cérébraux, des nodosités de substance nerveuse, qui ont une certaine relation avec l'hydrocéphalie. On les rencontre en des endroits, où normalement la surface du ventricule reste parfaitement lisse : ainsi aux parties postérieures des ventricules latéraux.

Cette hyperplasie localisée des éléments du tissu nerveux présente ces éléments disséminés sans ordre, ou sériés, comme dans une circonvolution.

Lancereaux[2], a observé deux cas de tumeurs, où les cellules, qui les composent, sont des cellules d'ordre nerveux. Cependant cet auteur, pénétré de cette idée que la névroglie est du tissu conjonctif, ne conclut pas et émet des doutes sur la nature conjonctive de ces tumeurs.

Lemecke[3], dans un volumineux mémoire, a étudié récemment les tumeurs siégeant dans le tissu nerveux, et il les divise en : gliosarcome, dont le signe principal clinique est la récidive, et la caractéristique anatomique, la cellule ronde de sarcome; et en gliome pur qui ne récidive pas et dont les éléments sont formés de névroglie.

Il relate une observation de cette dernière variété de tumeur. Il s'agit d'un malade, atteint d'accidents cérébraux, chez lequel il constata une

[1] VIRCHOW, *Path. des tumeurs*, t. III, p. 435.
[2] LANCEREAUX, *Anat. path.*, p. 467.
[3] LEMECKE, Ueber gliome in cerebrospinalsystem und seinen adnexen (*Langenbeck Arch.*, t. XXVI, p. 3).

tumeur cérébrale. L'examen microscopique démontra l'existence de cellules de forme différente, à protoplasma finement granuleux, à prolongements multiples : les unes cellules nerveuses, les autres cellules en araignée.

Entre ces éléments, on nota un réseau formé par l'anostomose des prolongements cellulaires et la substance finement grenue de la névroglie.

Les coupes faites à travers la paroi de la tumeur ne permettent pas d'apercevoir une limite bien tranchée, et démontrent que la néoplasie se continue insensiblement avec le tissu nerveux ambiant, qui était normal.

Enfin, nous devons citer, malheureusement en l'abrégeant, la belle observation de M. le professeur Renaut (de Lyon) [1], de toutes la plus importante.

Dans le cerveau de la femme Gerland, morte en 1883, à l'âge de 34 ans, au milieu de crises épileptiformes, on trouva une tumeur, un gliome, développé dans le centre ovale gauche et poussant des prolongements dans la circonvolution frontale ascendante de manière à l'envahir en entier dans sa partie supérieure.

La tumeur qui se fondait sur sa marge, insensiblement avec les parties de l'encéphale demeurées saines, présentait une écorce dure et un centre gélatineux semblable à une énorme boule d'œdème artificiel du volume d'un œuf. Cette boule était cloisonnée par une foule de travées, les unes vasculaires, les autres nerveuses et formées d'une série de faisceaux de fibres de Remak typiques. Tout le long de ces travées étaient appendus, comme des grains, des nodules jaunâtres de forme variable [2].

L'examen histologique pratiqué à l'état frais, dans le plasma de la tumeur elle-même, sans aucun réactif, montra une trame névroglique formée de fibres entre-croisées dans tous les sens; les réactifs coagulants n'ont donc rien à voir avec cet état fibrillaire.

D'autres portions examinées après fixation par le bichromate d'ammoniaque à 2 0/0 montrèrent les éléments suivants :

1° Des grains, c'est-à-dire des noyaux dépourvus de masse protoplasmique distincte, et entourés étroitement par des fibres névrogliques se comportant à leur égard comme des différenciations tangentielles.

2° D'autres cellules possédant une masse protoplasmique à contour

[1] J. Renaut, Note sur le *gliome neuroformatif et l'équivalence nerveuse de la névroglie* (*Acad. des sciences*, 1882, et *Gaz. méd. de Paris*, 1884, n° 52).

[2] Nous prions le lecteur de comparer les détails de cette description avec ceux que nous avons donnés dans notre observation personnelle.

festonné, renfermant plusieurs noyaux à la façon des cellules névrogliques des animaux inférieurs [1], ou un seul, comme ces mêmes cellules chez les mammifères. Chaque feston protoplasmique donne naissance à un prolongement du protoplasma, qui, après un court trajet, prend le caractère réfringent ainsi que tous les caractères histochimiques des fibres de la névroglie, et se perd dans le feutrage formé par les prolongements analogues.

Certaines cellules n'émettent de prolongements que sur un côté et affectent la forme de grenade ou de poulpe signalée par M. Ranvier [2].

3° Quelques cellules fixes, de volume plus considérable que les autres, émettent un prolongement puissant, indivis, coloré comme le protoplasma périnucléaire, et qui file à une grande distance, simulant un prolongement de Deiters. Ce prolongement n'est cependant pas fibrillaire; il va plus ou moins loin rejoindre une autre cellule fixe et s'y terminer. Il paraît, pour ces raisons, simplement l'analogue des longs prolongements qui relient entre elles, à distance, les cellules épithéliales du corps muqueux de Malpighi.

4° Enfin, au voisinage immédiat du centre gélatineux, certaines cellules fixes prennent, au milieu des autres, l'aspect exact de cellules nerveuses multipolaires, sauf qu'elles ne possèdent pas de prolongement cylindre-axe. Au milieu des groupes formés par de telles cellules, on en voit un grand nombre conservant le type de la névroglie (en ce sens qu'elles sont reliées au réseau général par leurs expansions devenues après un certain trajet des fibres névrogliques vraies), *mais qui se sont, d'autre part, complètement différenciées à l'état de cellules nerveuses.* Elles sont, en effet, munies d'un puissant filament cylindre-axile ou de Deiters. Celui-ci, nettement fibrillaire, gagne une travée de fibres de Remak et s'y poursuit sous forme d'élément d'un cordon nerveux amyélinique.

Les grains jaunes semés dans le point gélatineux central sont presque entièrement composés de cellules nerveuses néoformées semblables. Ces cellules constituent, par leur réunion au sein de ces grains, de véritables ganglions néoformés, eux aussi; et de chacun de ces ganglions se dégage au moins un faisceau de fibres nerveuses parfaitement constituées, que l'on reconnaît du premier coup à leurs caractères typiques et absolus.

Les observations précédentes démontrent l'existence, chez l'adulte, de tumeurs à éléments nerveux, différentes du sarcome.

Quelle est l'étiologie de ces tumeurs?

[1] Nous avons recherché sans succès cette particularité dans notre tumeur.

[2] RANVIER, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 juin 1882.

# IV

On peut se demander si elles ont pour origine une portion de tissu nerveux embryonnaire non développé jusqu'alors, et qui, à un moment donné, évolue pour son propre compte ; ou si le tissu nerveux adulte a été le siège d'un processus, qui l'a dévié de son type normal, pour constituer un néoplasme aux dépens de ses éléments.

Virchow avait émis ces deux hypothèses et signalé la difficulté du diagnostic entre le gliome et certaines myélites.

En Allemagne surtout, on a étudié les rapports de l'*inflammation parenchymateuse*, myélite et encéphalite, avec la formation des néoplasmes nerveux et en particulier du gliome. Rudolph Volkmann a montré l'état de la question dans un récent mémoire à propos d'un gliome de la moelle[1]; nous analyserons plus loin son observation.

Westphal[2], en 1874, a décrit une tumeur que Volkmann appelle un gliosarcome et qu'il déclare très semblable à son cas. Elle était composée d'une substance molle gélatineuse, nettement séparée de la substance grise, et qui consistait en nombreuses et petites cellules rondes, en petites fibrilles, et en grandes cellules, la plupart du temps nucléées, rondes et irrégulières, d'apparence tuméfiée. De plus, on trouvait des figures spéciales, *extraordinairement semblables aux cellules ganglionnaires* pour la grandeur, le noyau, l'état granuleux et les longs prolongements.

Klebs a vu dans un cas les cylindres-axes donner naissance en se fragmentant, à de grandes cellules à prolongements auxquelles il accorde la signification de cellules ganglionnaires véritables; mais il pense que le plus souvent ces éléments procèdent des cellules ganglionnaires préexistantes.

[1] Volkmann, Beitrag zur Lehre von gliom und der secondären degeneration des rückenmarks (*Deutsches Archiv Klin. medicin*, avril 1888).

[2] Westphal (cité par Volkmann), Ueber ein Fall von Höhlen und Geschwulstbildüng in rückenmark (*Archiv fur Psychiatrie*, Bd. V).

Gerhardt [1], Fuerstner et Strehlinger [2] ont apporté des matériaux à cette étude.

Homen [3] a décrit les stades primordiaux de la lésion.

P. Meyer et Beyer [4] avaient déjà, dans deux observations, constaté, dans les centres nerveux, le processus de transition entre la myélite parenchymateuse et un néoplasme véritable, le gliome. Le cylindre-axe des nerfs était l'origine des éléments caractéristiques.

Ils regardent encore comme une myélite le premier de leurs cas, bien qu'on y trouve déjà, dit Volkmann, une prolifération envahissante de cellules arrondies et polygonales, disposées dans des alvéoles, et formées aux dépens du tissu normal détruit.

Dans la seconde observation, il s'agit d'un foyer d'encéphalite; ce n'est pas encore un gliome véritable, mais la néoformation tient, dans la série, une place encore plus rapprochée de la tumeur que de l'inflammation.

L'observation de Volkmann [5], dont nous allons maintenant indiquer les principaux traits, peut être regardée, d'après l'opinion même de l'auteur, comme un cas encore plus rapproché du gliome; mais il ne constitue pas encore, dit-il, une tumeur dans le sens étroit du mot. Nous allons voir que cette néoplasie semble caractérisée par le retour des éléments nerveux adultes, à l'état embryonnaire par un processus de régression encore peu connu, et que nous avrons cru bon de signaler d'après l'opinion de l'auteur allemand.

*Observation de Volkmann.* — Il s'agit d'un homme de 66 ans, sans antécédents pathologiques, qui mourut un mois environ après le début d'une paralysie hémilatérale de Brown-Séquard.

A l'autopsie, on put constater la transformation gélatineuse de la moitié droite de la moelle dorsale, comprise entre la 5e et la 9e paire nerveuse. Grande mollesse du tissu pathologique, dont les limites

[1] GERHARDT. Wurtzbürg, 1882.

[2] FUERSTNER et STREHLINGER, *Arch. fur psych.*, t. XVII, au IXe congrès des neurologues allemands, 1884.

[3] HOMEN, *Contribution expérim. à la pathologie et à l'anat. pathol. de la moelle épinière*, Helsingfors, 1885.

[4] *Arch. fur psychiat.*, 1883.

[5] *Deutsches archiv. fur klin. med.*, 1888.

exactes ne peuvent être reconnues. Le volume de la moelle n'est pas augmenté autrement que par un peu d'infiltration œdémateuse ; la pie-mère est un peu épaissie et parsemée d'hémorrhagies ponctiformes.

D'après l'examen macroscopique, ce cas rentre dans le groupe des paralysies hémilatérales causées par une tumeur.

Brown-Séquard publia la première observation. Puis vinrent les travaux de Charcot, de Charcot et Gombault, de Schultze, etc. Dans une monographie, en 1884, Reisinger [1] releva tous les cas se rapportant à des tumeurs; ils étaient au nombre de vingt, et toujours il s'agissait de *gliomes.*

Volkmann a examiné 700 coupes transversales et longitudinales de cette moelle qui avait été durcie dans la liqueur de Muller.

La topographie de la tumeur est assez compliquée. Le point central, qui paraît avoir été le point de départ, est au niveau de la 7e paire dorsale. A ce niveau, la moitié de la moelle est envahie, on en voit partir, en haut et en bas, des prolongements droits, en forme de colonnes qui se glissent dans les intervalles du tissu normal et siègent de préférence à la périphérie. Au-dessous et au-dessus du foyer, on ne rencontre que des îlots plus ou moins arrondis et irréguliers, qui représentent la coupe des colonnes d'envahissement.

D'autres prolongements de direction horizontale à l'origine ont gagné la moitié gauche de la moelle jusqu'à sa limite, et ont alors semblé se réfléchir pour prendre la direction verticale. La substance grise n'est détruite que sur une très petite étendue, et le canal central conserve son calibre et son épithélium intact.

« La structure de la tumeur est si particulière, que, tout d'abord, on hésite à lui en donner le nom; en tout cas, il ne s'agit pas d'une tumeur qui puisse être sans commentaires (ohne Weiteres), classée près d'un type défini. »

Dans les points récents de la tumeur, les éléments se présentent comme des cellules très grandes, arrondies, ovales, avec des angles plus ou moins mousses, extrêmement pâles, *d'aspect endothélial* (von endothelartige Aussehen), dont le protoplasma prend seulement traces des matières colorantes diffusantes (éosine, carmin), et qui contiennent un ou deux, rarement trois noyaux, du volume de ceux de la névroglie, colorés fortement par les substances à élection nucléaire.

Quelques-unes des cellules laissent voir des expansions irrégulières, courtes, tronquées, mais nulle part on ne peut trouver de véritables prolongements, longs, étoilés, en pinceau.

Le volume des cellules varie depuis celui des grandes cellules du carcinome, jusqu'à quatre fois ce volume, mais seulement dans les points en développement.

Au centre, on voit difficilement ces détails, car les cellules dégénè-

[1] REISINGER, *Virchow's archiv.*, t. 98.

rent, se gonflent, les noyaux ne se colorent plus; le reticulum est aussi gonflé, mais fortement coloré; le tout est œdématié, d'aspect vitreux. La dégénérescence graisseuse est rare. Cà et là, on trouve probablement de la fibrine à l'état fibrillaire, dont l'état réticulé ne peut être sûrement distingué de la trame névroglique.

Nulle part la tumeur ne fait l'impression de myxome; *on ne peut trouver de cellules de myxome.*

Par place, les noyaux de la névroglie sont multipliés et hypertrophiés, mais, nulle part, on ne peut voir des stades de transition entre eux et les grandes cellules de la tumeur.

Cà et là, on trouve quelques grandes cellules en araignée de Deiters; leur forme, leur forte coloration les distinguent nettement.

*La trame fibrillaire* de la névroglie prend part évidemment et d'une façon caractéristique à la structure de la tumeur. Elle figure une charpente réticulée, alvéolaire, dont les noyaux sont augmentés çà et là, et qui renferme les cellules. Par place, ce réticulum très développé, gonflé, figure des cloisons larges, homogènes, brillantes, fortement colorées; ailleurs, il est très délicat, à larges mailles, peu coloré. Enfin on trouve de vastes surfaces dans lesquelles les grosses cellules de la tumeur sont juxtaposées presque sans stroma.

*Les vaisseaux* présentent peu d'intérêt; tantôt rares, tantôt très développés, ils ont donné lieu souvent à de petites hémorrhagies en foyer, qui occupent de larges espaces, mais n'ont produit aucune déchirure, aucune infiltration.

*Le tissu conjonctif* a proliféré presque partout autour des vaisseaux, mais à un degré modéré. La migration des cellules rondes est abondante, mais on ne voit pas du tout de prolifération de cellules endothéliales en rapport avec ce processus vasculaire.

*L'intérêt majeur réside dans l'examen des éléments nerveux.*

L'accroissement de la tumeur n'a pas été celui d'une carcinome ou d'un sarcome, qui détruit le tissu nerveux normal pour se substituer à sa place. Il n'y aurait plus trace de tubes nerveux dans le néoplasme.

*On trouve à l'intérieur de la tumeur, jusque près de son centre, des produits de désintégration des filets nerveux.* Plus on s'approche du centre, plus grande est la dégénération des filets nerveux; à la fin, il en reste seulement quelques boules de myéline plus ou moins volumineuses et des masses homogènes.

A la périphérie, on peut remonter tous les degrés de la répression jusqu'à l'état normal; la méthode de Weigert donne pour les suivre les meilleurs résultats. Souvent, on trouve aussi de larges vacuoles à la place des faisceaux dégénérés; le réticulum de la névroglie ne contient plus que des blocs sans caractère.

Voici comment se fait la dégénérescence des tubes nerveux; ordinairement c'est dans le cylindre-axe qu'on rencontre d'abord les changements pathologiques.

Il se gonfle dans la gaine encore saine et représente un cylindre épaissi en totalité, ou (ce qui est plus fréquent) renflé par place en forme de massue. Il se colore fortement par la fuchsine acide, le bleu d'aniline et le carmin; il est fortement réfringent et brillant; son diamètre peut atteindre 6 ou 10 fois celui du cylindre-axe normal. La gaine est, par le fait même, dissociée; elle se gonfle et dégénère en boules de myéline et en blocs.

Le cylindre-axe se désagrège avant, ou bien aussitôt après la destruction de la gaine, et l'on trouve alors des débris disséminés, fortement colorés, libres ou entourés de restes myéliniques. Ces débris sont des corpuscules allongés, épais, brillants, cylindriques, ou, plus souvent, des fragments en massue, en bulbes, avec un contour irrégulier, souvent dentelé, laissant voir clairement encore à l'un ou aux deux bouts la continuité avec le cylindre-axe épaissi d'un filet nerveux encore normal. Très fréquemment, ils prennent dans les parties fortement dégénérées une forme régulière, ronde; munis, dans les parties les plus anciennes, de prolongements courts, mousses; mais ils ne montrent jamais une constitution granuleuse et ne contiennent pas de noyau évident ou de corpuscules nucléaires.

*Les cellules ganglionnaires* ont disparu au centre de la tumeur, là où la corne antérieure est détruite. Dans les parties plus jeunes, on trouve des formes fortement modifiées. L'atrophie simple est très rare, comparativement au gonflement considérable de la cellule qui devient une boule grosse, claire, ayant perdu sa capacité de coloration, son noyau et ses prolongements.

*La pie-mère*, autour de la partie malade, est fortement hyperémiée, infiltrée, épaissie par places. *Mais nulle part elle n'a de rapport intime avec la néoformation* qu'elle limite nettement au dehors.

Récapitulant alors le diagnostic anatomo-pathologique, Volkmann discute le rapport de la lésion avec la myélite parenchymateuse, qui en a peut-être été le processus primordial.

Le caractère de myélite ne peut être reconnu qu'à la périphérie; au centre, il s'agit bien d'une néoformation d'éléments tout à fait différents des éléments normaux de la région.

S'agit-il de cellules endothéliales hyperplasiées? Cette hypothèse peut être éliminée, car nulle part on ne peut percevoir de rapports entre ces éléments et les vaisseaux ou les gaines lymphatiques.

De même, on peut rejeter le sarcome; un sarcome n'aurait pas eu cet accroissement très lent, nettement longitudinal, qui caractérise au contraire un gliome. Un sarcome aurait constitué une tumeur beaucoup plus circonscrite, qui, dans la suite, aurait envahi, perforé la dure-mère, augmenté le volume de la moelle. Enfin, un sarcome aurait refoulé les tubes nerveux à la périphérie et n'en contiendrait pas de traces.

Le diagnostic avec les néoplasmes autres que les tumeurs glioma-

teuses n'a qu'une importance secondaire. On ne peut dire, cependant, qu'il s'agit d'un gliome type, parce que les cellules manquent de prolongements étoilés ou en pinceau; du reste, l'infiltration œdémateuse considérable est peut-être la cause de leur disparition.

« Il conclut donc, en définitive, à un néoplasme dont la névroglie et les débris métamorphosés spécifiquement de chaque cylindre-axe auraient fait les frais. » L'auteur ajoute que la survie du malade aurait permis l'évolution de ces éléments suivant le type cellule nerveuse ou cellule en araignée, fait qui aurait été constaté par Klebs.

Comme on le voit, ces dernières observations ont en somme rapport à des néoplasies de tissu d'origine nerveuse, avec passage insensible au tissu nerveux normal des zones environnantes. Il semble, en effet, qu'un des caractères de la tumeur de tissu nerveux est de ne pas avoir de limites nettes d'enkystement. On comprend facilement, d'après cela, que les auteurs aient pensé à une origine inflammatoire.

Nous avons cru bon de citer ces opinions, et même de signaler en terminant un rapprochement possible entre ces tumeurs nerveuses diffuses, l'encéphalite hypertrophique et l'encéphalite tubéreuse. Ces faits méritent de nouvelles études.

## *Conclusions.*

Il existe des tumeurs essentiellement formées de la néoplasie des éléments du tissu nerveux, soit embryonnaire, soit adulte (cellules nerveuses, cellules en araignée, neuroblastes, plus rarement fibres de Remak)[1]. Elles peuvent être formées par une inclusion fœtale, en dehors de l'axe cérébro-spinal. Notre observation en est un exemple.

Dans d'autres cas, elles s'observent dans les masses nerveuses elles-mêmes, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte.

Ces tumeurs nerveuses ne présentent pas de limites de démarcation avec le tissu nerveux ambiant.

Elles se différencient des sarcomes par leur origine embryologique, leurs caractères histologiques; elles paraissent

[1] Nous n'avons trouvé aucune observation de néoformation des tubes nerveux myéliniques dans les centres.

envahissantes de proche en proche, mais ne se généralisent pas.

Leur rapport avec l'inflammation n'est pas encore suffisamment étudié ; mais il semble bien qu'il puisse se constituer des tumeurs nerveuses par le processus de la répression des éléments adultes jusqu'à l'état nerveux embryonnaire, répression qui pourra être suivie d'une nouvelle évolution plus ou moins imparfaite vers les types nerveux adultes quels qu'ils soient.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE XIII.

### Fig. 1.

Région de la tumeur où prédominent les cellules en araignée. Préparation colorée au picro-carmin, et montée dans la glycérine.

*a*, cellule en araignée adulte ;
*b*, cellule en araignée jeune ;
*V*, vaisseau ;
*c*, neuroblastes groupés ; l'un deux présente un croissant de protoplasma ; à gauche de ce dernier neuroblaste, on voit une cellule nerveuse fusiforme ;
*d*, cellule nerveuse jeune ;
*r*, reticulum fibrillaire.

### Fig. 2.

Région où prédominent les cellules ganglionnaires. Préparation colorée au picro-carmin et montée dans la glycérine.

*a*, cellule nerveuse à prolongements multiples et ramifiés, et dont le développement est assez avancé ;
*b*, cellule nerveuse jeune ;
*c*, neuroblaste ;
*d*, reticulum fibrillaire ;
*v*, vaisseau.

### Fig. 3.

Préparation colorée à l'hématoxyline faible, montée dans le baume.

*a*, neuroblaste ;
*b*, gaine périvasculaire, remplie de leucocytes ;
*c*, hémorrhagie au voisinage du vaisseau ;
*d*, substance fondamentale rendue homogène par le montage au baume ;
*V*, artériole, remplie de globules sanguins, parmi lesquels se voient deux ou trois leucocytes ;
*v*, vaisseau capillaire.

Fig. 4.

Coupe pratiquée perpendiculairement à l'axe de la tumeur près de son point d'implantation. Coloration au carmin d'alun, montage dans la glycérine. On voit, sur cette coupe, l'intrication de la substance névroglique et de la substance conjonctive.

*a*, tissu nerveux en travées riches en neuroblastes, situés au milieu d'une substance finement fibrillaire;
*b*, tissu conjonctif;
*c*, espace séparant les deux tissus : on peut remarquer l'aspect plus dense du tissu nerveux.

Fig. 5.

La même coupe, à un plus fort grossissement.

*a*, tissu névroglique;
*b*, tissu conjonctif;
*c*, neuroblaste;
*d*, substance finement fibrillaire;
*e*, faisceaux ondulés conjonctifs;
*f*. cellules du tissu conjonctif;
*v*, vaisseaux. On peut remarquer qu'il n'existe pas de vaisseaux dans le tissu névroglique.

# IV

# DES APPLICATIONS DE LA SPECTROPHOTOMÉTRIE A LA CHIMIE PHYSIOLOGIQUE,

Par M. E. LAMBLING,

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

*(Suite et fin.)*

## DEUXIÈME PARTIE

### I

### LES DIVERS SPECTROPHOTOMÈTRES

On a exposé, dans la première partie de ce travail [1], le problème photométrique auquel aboutit pratiquement la méthode qui nous occupe : deux faisceaux de lumière, primitivement égaux en intensité, mais dont l'un est ultérieurement modifié par la solution à analyser, sont décomposés par un prisme et fournissent chacun un spectre ; il s'agit de comparer l'intensité lumineuse que présente, dans ces deux spectres, un groupe de radiations données. Les appareils employés à cet effet se composent essentiellement d'un spectroscope auquel viennent s'ajouter les pièces du photomètre.

Deux méthodes photométriques principales ont été adoptées [2]. La première consiste à amener au contact les deux

[1] Voyez le numéro du 1er juillet 1888.

[2] TRANNIN, Mesures photométriques (*Journal de Phys.*, 1876, t. V, p. 297,

images qu'il s'agit de comparer et à faire varier l'intensité de l'une d'elles jusqu'à ce que les deux plages ainsi juxtaposées paraissent également éclairées. De là, la dénomination de photomètres ou de spectrophotomètres *à faisceaux juxtaposés*. Tel est le principe des appareils employés par Bouguer, Foucault, Becquerel, Zöllner, Wolf, Glan, Vierordt, Hüfner, Crova, et appliqués par ces savants à l'étude de diverses questions de photométrie ou de spectrophotométrie.

Dans la seconde méthode, les deux faisceaux lumineux à comparer, après avoir été polarisés à angle droit, empiètent l'un sur l'autre, et la partie commune est reçue sur un polariscope. L'œil est averti alors de l'égalité des deux faisceaux par le phénomène de la disparition des franges complémentaires dans la partie commune. Ces photomètres sont dits *à faisceaux superposés*. Sur ce principe sont fondés les appareils (photomètres ou spectrophotomètres) de Jamin, Wild, Crookes, Trannin, Branly.

Il n'entre pas dans le plan de ce travail de faire ici une étude complète de tous ces instruments. Je me bornerai à une description très sommaire de quelques-uns d'entre eux, en choisissant de préférence ceux qui ont servi aux recherches de chimie physiologique précédemment exposées. Je passerai ensuite à l'exposé des résultats que j'ai obtenus à l'aide de l'appareil de M. Trannin.

1° *Spectrophotomètres à faisceaux juxtaposés.*

Le plus simple des appareils de ce genre est le spectrophotomètre *à fentes variables* de Vierodt [1]. Cet appareil repose sur ce principe que l'intensité lumineuse d'une région spectrale est proportionnelle à la largeur de la fente.

et *Thèse de la Faculté des sciences de Lille*, 1877). — CROVA, Études des radiations [*Ann. de Chim. et de Phys.* (5), 1880, t. XIX, p. 472] et Description d'un spectrophotomètre [*Ibid.* (5), t. XXIX, p. 556]. — BRANLY, Dosage de l'hémoglobine par les procédés optiques [*Ibid.* (5), 1882, t. XXVII, p. 239].

[1] VIERODT, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie, etc.* Tübingen, 1873. — LAMBLING, *Thèse de Nancy*, 1882.

Cet appareil diffère essentiellement d'un spectroscope ordinaire à trois branches par une disposition spéciale de la fente du collimateur, qui est limitée, d'une part, par une pièce fixe, de l'autre, par deux lames mobiles mues chacune par une vis micrométrique. Ces vis, dont le pas est de $0^{mm},2$, portent l'une et l'autre un tambour, dont la circonférence est divisée en cent parties égales et qui permet d'apprécier, par conséquent, le 1/500e de millimètre. La fente du spectroscope se trouve donc partagée en deux moitiés superposées, indépendantes l'une de l'autre, et dont la largeur peut être lue à chaque instant sur les tambours gradués, sans que l'observateur soit obligé de quitter l'oculaire.

Ces deux demi-fentes donnent dans le spectroscope deux spectres juxtaposés dont les intensités peuvent donc être modifiées à volonté. D'autre part, afin qu'on puisse examiner isolément une région restreinte des deux spectres, le plan focal de l'oculaire est occupé par deux écrans mobiles qui pénètrent de chaque côté dans la lunette et dont les bords, nettement taillés en biseau, permettent de découper une bande lumineuse verticale dans des régions correspondantes des deux spectres.

On commence ordinairement par donner aux deux demi-fentes une largeur correspondant à un tour complet de la vis, c'est-à-dire à cent divisions du tambour, et on les éclaire à l'aide d'une lampe à pétrole que l'on dispose de telle façon que les deux spectres paraissent également lumineux. D'autre part, on isole à l'aide des écrans la régions spectrale qu'on veut étudier. Si, maintenant, on place devant l'une des demi-fentes une solution colorée, on modifie le spectre correspondant à cette fente, et, pour apprécier l'intensité lumineuse restante de la plage étudiée, il suffit de rétrécir la fente demeurée libre jusqu'à ce que la plage spectrale, que fournit cette fente, soit égale en intensité à la plage correspondante du spectre affaibli par l'absorption. Si les deux fentes avaient d'abord une largeur égale à 100, et si la fente a été réduite à 35, il est clair que l'intensité de la lumière transmise par la substance absorbante est elle-même les trente-cinq centièmes de la lumière incidente. Si l'épaisseur de la couche

liquide est de 1 centimètre, il vient pour le coefficient d'extinction de la solution examinée [1].

$$\begin{aligned} \varepsilon &= -\log 0,35 \\ &= -\bar{1},54407 \\ &= 0,45593. \end{aligned}$$

L'appareil de Vierodt est, comme on le voit, fort simple. Sa construction, son réglage ne présentent aucune difficulté sérieuse. Il donne plus de clarté dans le violet et le bleu que les appareils basés sur l'application des lois de la lumière polarisée, appareils dont la description va suivre. Il comporte, il est vrai, théoriquement une cause d'erreur, provenant de ce fait, que le spectre correspondant à la fente la plus large est moins pur que l'autre. Pratiquement, cette erreur n'a que peu d'influence, si la largeur des fentes n'est pas très différente. Elle est diminuée encore si l'on fait usage d'une fente à rétrécissement bilatéral, c'est-à-dire construite de telle façon que, sous l'action de la vis micrométrique, les deux lames métalliques qui limitent la fente se déplacent simultanément l'une vers l'autre, pour se rejoindre exactement dans le plan vertical passant par l'axe du collimateur. Cette modification apportée, il y a quelques années au spectroscope de Vierodt est très avantageuse.

Dans l'appareil que Hüfner [2] a imaginé en 1877, et qu'il n'a cessé de perfectionner depuis cette époque, l'affaiblissement du spectre le plus lumineux s'obtient par la rotation d'un nicol, ce qui n'altère en rien la pureté des teintes. A cet effet, l'une des moitiés de la fente reçoit, par l'intermédiaire d'un prisme à double réflexion totale, un faisceau de lumière préalablement polarisé à l'aide d'un nicol, l'autre moitié reçoit le faisceau de lumière naturelle modifié par l'effet absorbant de la solution. Entre le collimateur et le prisme est installé, sur le trajet du faisceau polarisé, un nicol mobile, dont la rotation peut être lue sur un cercle divisé. Le spectroscope

[1] Vierodt a construit une table donnant immédiatement pour chaque valeur de I' le coefficient d'extinction correspondant.

[2] Hüfner, *Journal f. prakt. Chem.*, 1877, t. XVI, p. 301. — V. Noorden, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. IV, p. 9. — Otto, *Pflüger's Arch.*, 1885, t. XXXV, p. 18.

est à vision directe, et l'orientation dans le spectre se fait à l'aide des deux écrans mobiles qui se meuvent dans le plan focal de la lunette. Enfin un prisme compensateur en verre fumé, mobile devant l'une des demi-fentes, permet d'établir, avant chaque série d'expériences, l'égalité d'intensité entre le faisceau de lumière naturelle et le faisceau polarisé, ce dernier étant affaibli par le fait de la polarisation et des réflexions qu'il a subies.

L'emploi de l'appareil est fort simple. On isole d'abord, à l'aide des écrans mobiles, la région spectrale que l'on doit observer, puis le nicol mobile étant au zéro, c'est-à-dire sa section principale coïncidant avec celle du nicol fixe, on donne aux deux plages spectrales que l'on va observer un égal éclairement à l'aide du prisme compensateur. La solution colorée. renfermée dans une cuve spéciale qui sera décrite plus loin, est disposée devant la fente, de façon à produire deux spectres juxtaposés, dont l'un provienne du faisceau de lumière naturelle modifié par la solution colorée, l'autre, plus lumineux, du faisceau polarisé. On tourne alors le nicol mobile jusqu'à ce que les deux plages observées paraissent d'égale intensité. Soit $\alpha$ l'angle de rotation du nicol ; l'intensité lumineuse restante sera :

$$I' = \cos^2 \alpha.$$

Si l'épaisseur du liquide observé est de 1 centimètre, le coefficient d'extinction $\varepsilon$ de la solution sera pour $\alpha = 62°35'$, par exemple :

$$\begin{aligned} \varepsilon &= -2 \log \cos 62°35' \\ &= -\bar{1},32638 \\ &= 0,67362. \end{aligned}$$

Le spectrophotomètre construit plus récemment par M. Crova [1] est analogue à celui de Hüfner.

On a construit encore d'autres appareils à faisceaux juxtaposés. M. Glan [2] notamment a décrit un spectrophotomètre dont la construction rappelle celle de l'instrument de M. Tran-

[1] Crova, *Ann. de Chim. et de Phys.* (5), t. XXIX, p. 556.

[2] Crova, *Ibid.* (5), t. XIX, p. 492. — Branly, *Ibid.* (5), t. XXVII, p. 246. — Vogel, *Prakt. Spectralanalyse irdischer Stoffe*, Nördlingen, 1877, p. 345.

nin, mais qui diffère par la méthode adoptée pour obtenir et constater l'égalité d'intensité des deux spectres contigus. Le spectrophotomètre de M. Gouy, construit spécialement en vue de l'étude des spectres discontinus, rentre également dans cette catégorie[1].

2° *Spectrophotomètres à faisceaux superposés.*

Au lieu de juxtaposer les deux faisceaux lumineux que l'on doit comparer entre eux, on peut, après les avoir polarisés à angle droit, les faire empiéter l'un sur l'autre. La partie commune est alors reçue sur un polariscope et l'on constate l'égalité d'intensité de deux faisceaux par la disparition des franges dans cette partie commune. C'est sur ce principe déjà appliqué par Babinet, Desains, Bernard et Jamin, à diverses questions de photométrie et de polarimétrie, qu'est fondé le spectrophotomètre imaginé par M. Trannin en 1876[2]. L'appareil que M. Branly[3] a fait construire quelques années après et qu'il a appliqué au dosage de l'oxyhémoglobine du sang est une modification de celui de M. Trannin.

Je vais donner ici une description sommaire de cet appareil en renvoyant pour les détails théoriques à l'intéressant mémoire de M. Trannin.

## II

### SPECTROPHOTOMÈTRE DE M. TRANNIN

*Description.* — Les deux faisceaux lumineux qu'il faut comparer sont dirigés par deux prismes à réflexion totale sur la fente du collimateur d'un spectroscope à vision directe. Cette fente, dont l'un des bords peut être déplacé au moyen d'une vis à très petit pas, est limitée dans sa hauteur à 4 ou 5 millimètres. Entre la lentille du collimateur et le prisme

[1] Gouy, Recherches photométriques sur les flammes colorées. (*Thèse de la Faculté des sciences de Paris*, 1879.)

[2] Trannin, Mesure des intensités relatives des diverses radiations, etc. (*Thèse de la Faculté des sciences de Lille*, 1877).

[3] Branly, *loc. cit.*

dispersif, sont intercalées les pièces essentielles du photomètre, à savoir : un prisme de Foucault servant de polariseur, une lame de quartz parallèle à l'axe, un prisme de Wollaston, un second prisme de Foucault, servant d'analyseur et une lame de spath taillée parallèlement à l'axe. Le Foucault analyseur, taillé de façon que ses faces d'entrée et de sortie soient normales aux rayons qui les traversent, est monté au centre d'un cercle divisé, solidaire du prisme, et qui indique l'angle de la section principale du prisme avec la ligne des zéros qui est verticale. Les deux faisceaux lumineux, d'abord polarisés par le Foucault, sont dédoublés, par le prisme de Wollaston, chacun en deux faisceaux, polarisés à angle droit et dont les intensités sont égales. Le prisme dispersif donne donc quatre spectres, dont deux, polarisés à angle droit et provenant des deux moitiés de la fente, se superposent partiellement au milieu du champ [1]. L'interposition du quartz a pour effet de produire dans les quatre spectres des cannelures dont les intensités sont complémentaires dans deux spectres polarisés à angle droit. Ces franges doivent donc disparaître dans la région où les deux spectres se superposent, dès que l'on aura rendu égales les intensités des deux spectres au point considéré. On arrive à ce résultat à l'aide du Foucault analyseur qui, par une rotation convenable, produit l'égalité des deux intensités [2].

*Calcul.* — Supposons qu'un certain groupe de radiations communes aux deux faisceaux lumineux A et B soient primitivement d'intensité égale, I, mais que le faisceau A soit

[1] Dans le spectrophotomètre de Glan, dont il a été question page 388, on produit également, à l'aide d'un Wollaston, quatre spectres provenant des deux moitiés de la fente; mais on s'arrange de telle façon que deux de ces images, polarisées à angle droit et provenant l'une de la moitié supérieure, l'autre de la moitié inférieure de la fente, soient non pas superposées, mais juxtaposées au milieu du champ. La rotation d'un nicol, placé entre le Wollaston et le prisme dispersif, permet d'amener ces deux images à égalité.

[2] L'interposition de la lame de spath, qui est appliquée contre la face de sortie de l'analyseur, a pour effet de ramener à l'état naturel les faisceaux polarisés. Les intensités des faisceaux réfractés par le prisme dispersif restent alors constantes et ne varient plus avec la position du plan de polarisation quand on fait tourner l'analyseur.

ultérieurement affaibli par l'interposition d'une solution colorée. Soit I′ la nouvelle intensité. Le faisceau provenant de A, donnera, au sortir du prisme de Wollaston, les deux faisceaux A′ et A″, polarisés à angle droit, et dont les intensités égales entre elles peuvent être représentées par KI′. Le faisceau provenant de B donnera de même les deux faisceaux B′ et B″ polarisés à angle droit et dont les intensités égales seront KI.

En traversant le prisme de Foucault, ces quatre faisceaux deviennent :

$$A \begin{cases} A' = KI' \cos^2 \alpha \\ A'' = KI' \sin^2 \alpha \end{cases}$$
$$B \begin{cases} B' = KI \cos^2 \alpha \\ B'' = KI \sin^2 \alpha \end{cases}$$

$\alpha$ est l'angle de rotation de l'analyseur (égal ou supérieur à 45°) compté à partir de la position du Foucault pour laquelle l'une des deux images de la fente est éteinte. La partie moyenne du champ où se fait la comparaison est formée par la superposition partielle des systèmes A″ et B′. Chaque fois que les franges d'interférences disparaîtront dans une région déterminée de ces spectres, les radiations correspondantes auront la même intensité, et l'on aura en ce point : $A'' = B'$, ou :

$$KI' \sin^2 \alpha = KI \cos^2 \alpha,$$

d'où :

$$I' = I \cot^2 \alpha.$$

Si l'on convient de poser égale à 1 l'intensité primitive I, il vient :

$$I' = \cot^2 \alpha.$$

La valeur du coefficient d'extinction de la solution colorée se calcule alors aisément. Si le liquide a été observé sous une épaisseur de 1 centimètre, il vient, pour $\alpha = 66°50'$ par exemple :

$$\alpha = 66°50'$$
$$\log \cot 66°50' = \bar{1},63135$$
$$2 \log \cot 66°50' = \bar{1},26270$$
$$\varepsilon = -\bar{1},26270$$
$$= 1 - 0,26270 = 0,73730.$$

La valeur correspondante de I' s'obtient en cherchant dans la table le nombre correspondant au logarithme $\bar{1},26270$. Il vient :

$$I' = 0,183.$$

*Réglage de l'appareil.* — Ce réglage doit être fait avec le plus grand soin. Voici comment opérait M. Trannin [1] :

1° La fente doit être placée verticalement et ses bords doivent être exactement parallèles entre eux. Pour régler ce parallélisme, M. Trannin recommande de se servir des franges de diffraction que l'on aperçoit quand on regarde une ligne lumineuse brillante, à travers la fente. Les franges de diffraction sont parallèles entre elles quand les bords de la fente ont partout exactement la même largeur.

2° Le prisme de Wollaston étant seul en place entre le collimateur et la lunette, on voit alors une double image de la fente. Quand la section principale du prisme de Wollaston est exactement parallèle à la fente, ces deux images sont en partie superposées. Dans le cas contraire, les deux images se détachent nettement l'une à côté de l'autre. Un mouvement de rappel est disposé pour opérer ce réglage avec la plus grande précision. On ne saurait apporter trop de soins à cette opération, car le moindre défaut de coïncidence des deux images introduit dans le spectre une confusion telle, que toute mesure devient impossible.

Je me suis servi avec avantage, pour opérer ce réglage, de la lumière jaune du sodium, en réinstallant bien entendu le prisme dispersif et en rétrécissant la fente du collimateur jusqu'à ce que la raie du sodium fût nettement dédoublée. La superposition des deux images se fait alors avec la plus grande précision, car il suffit de faire tourner lentement le Wollaston jusqu'à ce que la ligne noire très fine qui sépare

[1] Dans l'appareil dont s'est servi d'abord M. Trannin, les diverses pièces étaient indépendantes les unes des autres, si bien qu'un réglage complet, portant successivement sur toutes ces pièces, était indispensable. Plus tard M. Trannin a fait construire le modèle définitif dont je me suis servi, et dans lequel le réglage d'un certain nombre de pièces a été fait une fois pour toutes par le constructeur. Le contrôle de ce réglage se fait facilement en suivant les indications de M. Trannin (*loc. cit.*, p. 37).

les deux raies apparaisse nette et droite dans toute la hauteur de l'image.

3° On remet alors en place, et dans l'orientation qui leur a été assignée par le constructeur, les autres pièces du photomètre, et l'on éclaire, aussi uniformément que possible à l'aide d'une source lumineuse capable de fournir un spectre continu. Par une rotation convenable de l'analyseur, on doit parvenir à faire disparaître complètement les franges dans la partie commune aux deux spectres.

On remarquera ici le fait suivant auquel est dû, en partie, la sensibilité des appareils à faisceaux superposés. Avant que les franges aient disparu, dans la partie commune, elles sont en prolongement des franges de l'un des deux spectres partiellement superposés. Au contraire, quand après avoir disparu, les franges réapparaissent par suite d'une rotation trop forte de l'analyseur, elles sont en prolongement des franges de l'autre spectre. Ce phénomène fournit donc deux limites entre lesquelles doit être nécessairement compris le phénomène de la disparition complète des franges. Il arrive souvent que les franges, au lieu de disparaître complètement, persistent et deviennent obliques dans la partie commune, ce qui est dû, le plus souvent, à un léger défaut de coïncidence entre le plan du Wollaston et le plan passant par la fente et l'axe du collimateur. En agissant avec précaution sur la vis qui règle la verticalité de la fente, on parvient ordinairement à faire disparaître complètement les franges.

*Cuves d'absorption.* — Je ne me suis pas servi de l'appareil à prismes que M. Trannin a fait ajouter à son spectrophotomètre en vue de l'étude du pouvoir absorbant de divers milieux, et notamment des liquides colorés [1]. On verra plus loin, en effet, qu'une des difficultés les plus sérieuses que j'aie rencontrées au cours de mon travail, provient des pertes de lumières considérables qu'entraîne nécessairement un appareil photométrique aussi complexe. Or, ces pertes étaient encore augmentées par l'emploi de l'appareil à prismes dans

[1] TRANNIN, *loc. cit.*, p. 37 et 69.

lequel les deux faisceaux à comparer subissent quatre et même cinq réflexions totales avant de pénétrer dans le collimateur. Pour cette raison, j'ai préféré revenir à la cuve d'absorption de Schulz, dont j'avais fait usage antérieurement pour le dosage de l'oxyhémoglobine à l'aide du spectrophotomètre de Vierordt.

Ces cuves, dont l'emploi a été préconisé d'abord par Vierordt, et que Hüfner et ses élèves ont également adoptées, sont constituées par de petits vases en verre, à faces parallèles, dont le fond est occupé par un cube en flint complètement noyé dans le liquide coloré. Les parois de la cuve doivent présenter un écartement intérieur de 11 millimètres; l'épaisseur du cube en flint doit être de 10 millimètres. Il résulte de là que, lorsque cette cuve est appliquée contre la fente, sur le trajet d'un faisceau lumineux homogène, la face supérieure du cube, qui est dépolie, se projette sur la fente sous forme d'une ligne horizontale, obscure et très fine [1]. Cette ligne, que l'on doit faire tomber sur le milieu de la fente, partage celle-ci en deux moitiés inégalement éclairées, la demi-fente supérieure correspondant à une épaisseur de 11 millimètres, l'inférieure à une épaisseur de 1 millimètre de la solution colorée. Tout se passe donc comme si le faisceau supérieur pénétrait *librement* par la fente, et l'inférieur seulement après passage à travers une solution colorée de *un centimètre* d'épaisseur [2].

[1] Cette ligne obscure joue le même rôle que la bande horizontale de laiton noirci qui divise en deux la fente de l'appareil de Glan, ou encore que la cloison horizontale de l'auge dont se sert M. Branly (Branly, *loc. cit.*, p. 246 et 248).

[2] Les dimensions de la cuve et du flint ne sont pas toujours exactement celles que l'on vient d'indiquer. Il est donc nécessaire de les vérifier à l'aide d'un bon sphéromètre et de calculer, s'il y a lieu, le facteur par lequel il faut multiplier le coefficient d'extinction, pour corriger l'erreur. Voici, par exemple, les dimensions que j'ai trouvées pour deux cuves et leurs cubes en flint :

| Écartement des parois. | Épaisseur du flint. | Épaisseur du liquide inférieur. | Épaisseur active. | Coefficient de correction. |
|---|---|---|---|---|
| mm | mm | mm | mm | |
| 11,442 | 10,069 | 1,3730 | 10,069 | 0,993 |
| 22,138 | 20,009 | 2,1296 | 20,009 | 0,999 |

L'épaisseur active était, par suite, de 10mm,069 et 20mm,009 au lieu de 10 et 20 millimètres.

Par suite de la superposition partielle de l'image des deux demi-fentes, la face supérieure du cube, qui forme donc la limite de séparation des deux faisceaux à comparer, se projette dans le champ sous forme d'une double ligne horizontale, limitant haut et bas la bande qui représente la partie commune des deux spectres et sur laquelle doit porter l'observation. Il est clair que la face supérieure du cube doit être bien horizontale et perpendiculaire à la fente de spectroscope, et le faisceau émané de la source lumineuse, sensiblement horizontal. Lorsque ces conditions sont bien remplies, les deux lignes obscures, qui limitent la partie commune, apparaissent sous forme d'une série de petits traits horizontaux [1], qui doivent être aussi déliés que possible [2]. Mais, pour qu'il puisse en être ainsi, il est indispensable en outre que l'œil de l'observateur soit placé bien exactement en face de la partie commune des deux spectres. Sitôt que l'on élève ou que l'on abaisse l'œil, l'aspect des deux lignes de séparation change aussitôt. Elles deviennent louches et sensiblement plus larges.

Cette circonstance facilite considérablement les observations et atténue, au moins partiellement, une cause d'inexactitude déjà signalée par M. Trannin [3]. Il importe en effet que l'observateur dirige son regard aussi exactement que possible dans la direction des deux faisceaux superposés. Sitôt que l'on place l'œil trop haut ou trop bas, l'un ou l'autre système de frange réapparaît dans le champ commun, et les résultats deviennent complètement inexacts. M. Trannin a fait disparaître, au moins en partie, cette cause d'inexactitude en faisant usage d'un prisme de Wollaston, à angle de duplication très faible et en diaphragmant convenablement l'œilleton.

Or, l'emploi de la cuve de Schulz atténue encore, dans

[1] Ces lignes sont en effet discontinues, à cause des cannelures des spectres.

[2] Afin de pouvoir opérer facilement ce réglage, j'ai fait adapter à l'appareil, immédiatement en avant de la fente, une petite plate-forme horizontale qu'on peut élever ou abaisser à volonté et qui est mobile en outre, à l'aide d'une vis à mouvement lent, autour d'un axe horizontal, perpendiculaire à l'axe du collimateur.

[3] Trannin, *loc. cit.*, p. 40.

une certaine mesure, cet inconvénient. L'observateur peut, en effet, en se guidant sur l'aspect que présente dans le champ la double image de la face supérieure du cube, retrouver assez exactement, devant l'oculaire, une position de l'œil toujours identique.

*Source lumineuse.* — Voici quelles sont les conditions que doit remplir la source lumineuse. Elle doit fournir un faisceau lumineux assez intense et éclairant également les deux moitiés de la fente. Comme on ne mesure jamais que l'intensité *relative* des radiations émises par les deux demi-fentes, il importe peu que l'intensité *absolue* de la source lumineuse varie un peu d'une observation à l'autre. Il suffit que cette variation affecte également toute la hauteur de la surface lumineuse qui sert de source. Or, comme la fente peut être, sans inconvénient, restreinte dans sa hauteur à 4 ou 5 millimètres, le résultat peut être atteint sensiblement, en découpant dans la partie la plus constante et la plus lumineuse d'une flamme quelconque, à l'aide d'un écran percé, une surface très petite.

J'ai essayé d'abord de me servir d'une lampe à pétrole, à mèche plate, éclairant par la tranche et placée à 15 centimètres environ de la fente. Ce dispositif m'avait donné des résultats suffisamment exacts avec le spectrophotomètre de Vierordt. Mais avec l'appareil de M. Trannin où les pertes de lumière s'élèvent jusqu'à 73 0/0 pour les rayons jaunes, et dont la sensibilité est beaucoup plus grande, la flamme du pétrole n'est ni assez lumineuse, ni d'un régime assez constant. D'une part, en effet, déjà les solutions colorées d'un coefficient d'extinction supérieur à 0,40 ne laissaient plus passer une quantité de lumière suffisante, et, d'autre part, le zéro se déplaçait souvent d'une expérience à l'autre de plus de trente minutes, ce qui constituait, on le comprendra plus loin, un écart énorme.

Après de très longs tâtonnements, qui ont porté notamment sur plusieurs systèmes de lampe à gaz, munis de régulateurs divers, j'ai finalement adopté la lampe à incandescence

(système Auer de Welsbach), que M. d'Arsonval [1] a récemment présentée à la Société de Biologie. Cette lampe est tout simplement un brûleur Bunsen surmonté d'un panier constitué par du tulle trempé dans du chlorure de zirconium. La chaleur décomposant l'étoffe et le sel, il reste une carcasse très ténue de zircone, qui entoure la flamme à la manière d'un voile et que la chaleur du gaz porte au blanc éblouissant. Cette lumière présente toutes les qualités de la lumière oxyhydrique de Drumont : blancheur et fixité. Un réglage soigné du courant d'air et du gaz est indispensable pour obtenir le maximum d'éclat qui s'étend alors sur une hauteur de près de deux centimètres. A l'aide d'une cheminée en tôle, percée d'une ouverture très étroite, on découpe dans la partie la plus lumineuse de la flamme, une petite surface dont le régime est d'une constance très suffisante, ainsi qu'on le démontrera tout à l'heure [2].

*Détermination du coefficient d'extinction d'une solution colorée.* — Il faut mettre d'abord l'appareil au zéro. Pour cela, on garnit d'eau distillée la cuve de Schulz, et on l'installe sur la plate-forme décrite plus haut en l'appliquant par une de ses faces contre la fente et de telle façon que la ligne d'ombre produite par la face supérieure du cube en flint divise la fente en deux moitiés à peu près égales. Les parois de la cuve, le cube en flint et l'eau distillée devront être, bien entendu, d'une limpidité parfaite. On dispose ensuite la source lumineuse à dix centimètres environ de la cuve [3] et l'on tâche d'éclairer aussi uniformément que possible les deux moitiés de la fente. En faisant coïncider alors le zéro du vernier avec le degré 45 du cercle gradué, solidaire de l'analyseur, on doit

[1] A. D'ARSONVAL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 18 février 1888.

[2] Si l'on a à craindre des variations très brusques dans la pression du gaz, il convient de faire précéder la lampe d'un régulateur de pression de M. Moitessier.

[3] Cette lampe ne chauffe guère plus qu'une lampe à huile; aussi l'échauffement des solutions disposées devant la fente est-il insignifiant (Voyez à ce sujet : VIERORDT, *Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie, etc.*, p. 50. Tübingen, 1873).

voir disparaître complètement les franges de la partie commune, dans toute l'étendue des deux spectres. Si les franges ne disparaissent pas, cela tient à ce que la fente n'est pas également éclairée dans toute sa hauteur. Il faut alors élever ou abaisser la source lumineuse, jusqu'à ce qu'on ait obtenu l'entier effacement des franges [1]. A ce moment, les deux faisceaux lumineux émanés des deux demi-fentes ont la même intensité [2].

On remplace alors l'eau distillée de la cuve par la solution colorée, parfaitement limpide, dont on veut prendre le coefficient d'extinction. Les franges apparaissent dans la partie commune avec un éclat variable selon la grandeur de l'absorption en chaque point du spectre. On repère à l'aide du micromètre la région spectrale sur laquelle doit porter l'observation, et l'on fait tourner l'analyseur jusqu'à disparition complète des franges dans la région repérée. On a montré plus haut comment on déduit de l'angle de rotation observé le coefficient d'extinction de la solution et, si l'on veut étudier en outre, le phénomène au point de vue purement photométrique, la valeur relative de l'intensité lumineuse restante I'.

Afin de pouvoir délimiter plus facilement les diverses régions spectrales à observer, j'ai fait adapter à la lunette de l'appareil de M. Trannin les écrans mobiles du spectrophotomètre de Vierordt.

## III

### SENSIBILITÉ DE LA MÉTHODE

Je me suis efforcé d'établir, par une série d'expériences comparatives, le degré d'exactitude sur lequel on peut comp-

[1] Afin de faciliter ce réglage, qui est fort délicat et parfois assez long, il est bon de faire monter la lampe à incandescence sur un support bien calé. Un système de vis et d'écrous doit permettre d'élever ou d'abaisser le bec par un mouvement très lent et de le fixer ensuite solidement, aussitôt que le réglage est terminé.

[2] Il vient en effet

$$I' = I \cot^2 45° = I;$$

ou bien, puisqu'on est convenu de poser toujours $I = 1$

$$I' = 1$$

ter dans l'emploi de cet appareil. Ces essais préalables devaient évidemment porter sur les points suivants :

1° Il convenait de s'assurer d'abord de la fixité du zéro, c'est-à-dire de la constance du régime de la source lumineuse, pendant la durée d'une série de déterminations.

2° On a essayé d'établir ensuite la limite des erreurs inhérentes à l'observation photométrique et, conséquemment, à la détermination des coefficients d'extinction, pour des angles de rotation de plus en plus grands de l'analyseur. Il suffisait pour cela de mesurer les coefficients d'extinction d'une série de solutions colorées de concentrations croissantes.

3° Enfin on pouvait, en réunissant ces divers résultats, constater dans quelles limites se vérifie la formule générale, $C = A\epsilon$ que nous avons posée précédemment, c'est-à-dire vérifier la constance du rapport d'absorption A.

J'ajouterai, en ce qui concerne le second point, que M. Trannin a étudié, à la vérité, avec beaucoup de soin, la variation du coefficient de précision des observations photométriques sous l'influence de divers facteurs. Mais la nature de ces déterminations permettait toujours d'obtenir des angles de l'analyseur ne différant que très peu de 45°. Or, mes expériences se faisaient dans des conditions toutes différentes, puisque, dans l'analyse spectrale quantitative, les pouvoirs absorbants des liquides à observer, et par suite aussi les angles de rotation de l'analyseur, peuvent varier dans des limites assez étendues [1]. Il pouvait résulter de là, par le simple effet de la diminution croissante de l'intensité absolue du champ, des conditions de sensibilité à chaque instant variables. Il convenait évidemment de se rendre compte de l'étendue de ces variations.

Mes essais n'ont porté jusqu'à présent que sur la région comprise entre D et E, c'est-à-dire sur un groupe de radiations qu'absorbent très énergiquement un grand nombre de matières colorantes d'origine animale et notamment l'oxyhémoglobine du sang et plusieurs de ses dérivés. Cette région se prête,

[1] Crova, *Ann. de Chim. et de Phys.* (5), 1883, t. XXIX, p. 556.

d'après M. Trannin[1], à une mensuration assez précise des intensités lumineuses, du moins pour des angles très voisins de 45°, c'est-à-dire lorsque les intensités à comparer ne diffèrent que fort peu. En outre, j'ai choisi pour ces essais, non pas des solutions de matières colorantes d'origine animale, difficiles à titrer, et dont la rapide altération aurait pu affecter mes déterminations d'erreurs étrangères à la méthode même, mais des subtances minérales, d'un maniement infiniment plus commode. Je me suis arrêté, après quelques tâtonnements, à l'alun de chrome, dont je m'étais déjà servi, à l'exemple de Vierordt, dans l'étude du spectrophotomètre à fentes variables, et qui exerce son effet absorbant le plus énergique dans la région du vert. J'ai fait choix d'une bande spectrale allant de D15E à D27E, dont la longueur d'onde moyenne est de 0,000573.

### 1° *Vérification de la fixité de la source lumineuse.*

Les résultats que je vais relater ici m'ont servi non seulement à contrôler la constance de la source lumineuse, mais encore à établir, comme on va le voir, le degré de précision avec lequel se fait l'installation au zéro.

L'appareil étant disposé comme il a été expliqué plus haut, on a placé devant la fente la cuve de Schulz remplie d'eau distillée, puis mettant l'analyseur à 45°, on a fait varier la position de la source lumineuse jusqu'à disparition complète des franges. Faisant ensuite tourner l'analyseur soit à droite, soit à gauche, on faisait réapparaître les franges dans la partie commune, puis on s'efforçait de reproduire, par une rotation convenable de l'analyseur, l'entier effacement des franges. On obtenait ainsi une série d'angles, plus ou moins rapprochés de 45° et desquels on pouvait déduire chaque fois l'intensité relative de l'un des faisceaux, celle de l'autre étant, comme toujours, posée égale à l'unité. Les intensités ainsi calculées devaient différer aussi peu que possible de l'unité.

[1] TRANNIN, *loc. cit.*, p. 51.

On a fait ainsi une série de dix déterminations à l'aide desquelles on a pu se rendre compte, par un calcul fort simple, de l'erreur probable dont est affectée la moyenne de toutes ces déterminations. Ce calcul se fait de la manière suivante [1] : on fait la différence de chacune des valeurs partielles obtenues, avec la moyenne arithmétique de toutes les valeurs. On obtient ainsi une série de différences $e$, positives ou négatives. L'erreur probable qui affecte la *moyenne* est donnée par la formule :

$$E.P.M = \pm\frac{2}{3}\sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n(n-1)}},$$

dans laquelle $\Sigma e^2$ représente la somme des carrés de différence et $n$ le nombre d'observations. Je donne ci-après, dans le tableau I, un exemple de la disposition du calcul. Dans la première colonne sont inscrits les angles $\alpha$ de l'analyseur ; dans la deuxième le logarithme de cot. $\alpha$ ; dans la troisième, les valeurs de 2 log. cot. $\alpha$ ; dans la quatrième, les intensités lumineuses correspondantes ; dans la cinquième colonne sont portées les différences de chacune des intensités et de leur moyenne ; dans la sixième les carrés de ces écarts.

TABLEAU I.

| $\alpha$. | log cot $\alpha$. | 2 log cot $\alpha$. | $\cot^2\alpha = I'$. | $e$. | $e^2$. |
|---|---|---|---|---|---|
| 45° ................ | 0,00000 | 0,00000 | 1,0000 | +0,00172 | 0,000003 |
| 45° 12' ............ | $\bar{1}$,99697 | $\bar{1}$,99394 | 0,9861 | —0.01218 | 0,000148 |
| 44° 54' ............ | 0,00152 | 0,00304 | 1,0070 | +0,00872 | 0,000076 |
| 44° 55' ............ | 0,00126 | 0,00252 | 1,0058 | +0,00752 | 0,000056 |
| 45° 14' ............ | $\bar{1}$,99646 | $\bar{1}$,99292 | 0,9838 | —0,01448 | 0,000209 |
| 44° 54' ............ | 0,00152 | 0,00304 | 1,0070 | +0,00872 | 0,000076 |
| 45° 10' ............ | $\bar{1}$,99747 | $\bar{1}$,99494 | 0,9884 | —0,00988 | 0,000097 |
| 44° 51' ............ | 0,00227 | 0,00354 | 1,0105 | +0,01122 | 0,000125 |
| 45° ................ | 0,00000 | 0,00000 | 1,0000 | +0,00172 | 0,000003 |
| 45° 5' ............. | $\bar{1}$,99874 | $\bar{1}$,99748 | 0,9942 | —0,00408 | 0,000016 |
| | Moyenne............ | | 0,99828 | | $\Sigma e^2 = 0{,}000809$ |

[1] TERQUEM et DAMIEN, *la Physique expérimentale*. Paris, chez Hermann, 1888, p. 76.

Il vient donc pour l'erreur probable de la moyenne des dix observations :

$$E.P.M = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{0,000809}{10 \times 9}} = \pm 0,002,$$

et par suite pour I' :

$$I' = 0,998 \pm 0,002.$$

On voit donc que la valeur de I' est affectée d'une erreur probable d'environ 1/500 et que la mise au point de l'appareil se fait avec une exactitude remarquable.

Sans rien changer au régime de la source lumineuse, ni à la position respective de l'appareil et de la lampe, on recommence au bout d'une ou de plusieurs heures la même série de déterminations. Les résultats ont toujours été excellents, chaque fois que l'on a soin de n'opérer que dans la matinée ou durant les premières heures de l'après-midi. Vers le soir, les variations de pression du gaz sont si brusques que, même avec un régulateur, le zéro subit des déplacements qui cessent d'être négligeables.

Voici, par exemple, la série des angles obtenus trois heures après le moment où avaient été faites les mensurations relatées dans le tableau I.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 44°51'; | 45°; | 45°; | 45°6'; | 45°10'; |
| 45°7'; | 45°; | 44°59'; | 44°52'; | 44°47'. |

La simple inspection de ces valeurs suffit pour montrer que l'accord est remarquable. On peut s'en assurer, du reste, en comparant les moyennes des valeurs de $\alpha$ dans les deux séries de déterminations, mode de calcul plus simple, mais évidemment moins exact que la comparaison des moyennes des intensités qui correspondent à chaque valeur de $\alpha$. Il vient, en effet, pour la première série :

$$\alpha = 45°1'$$

d'où

$$I' = 0,9988,$$

et pour la seconde série :

$$\alpha = 45°$$

d'où

$$I' = 1,0000.$$

Il convient, néanmoins, après chaque série de déterminations un peu longue, de s'assurer que le zéro de l'appareil ne s'est pas déplacé, ce qui se fait d'ailleurs très rapidement.

### 2° *Variations de la sensibilité avec la richesse des solutions analysées.*

On a employé pour cette étude dix-sept solutions d'alun de chrome dont les concentrations variaient entre $0^{gr},4$ et $2^{gr},4$ d'alun de chrome cristallisé, sec et non effleuri, pour 100 centimètres cubes de solution. Ces solutions, parfaitement limpides, étaient introduites successivement dans une cuve de Schultz, pour laquelle l'épaisseur active était de un centimètre. On avait soin, chaque fois, de rincer plusieurs fois la cuve avec la solution même dont il s'agissait de mesurer le coefficient d'extinction. On a fait ainsi pour chaque solution dix lectures successives, convenablement espacées afin de ménager la sensibilité de la rétine.

Ces résultats ont servi à construire autant de tableaux, à l'aide desquels, on a établi chaque fois, pour le coefficient d'extinction $\varepsilon$ et pour l'intensité lumineuse mesurée I', *l'erreur probable de la moyenne* des dix observations. On a calculé également *l'erreur probable d'une détermination isolée* [1].

[1] Cette erreur se calcule aisément à l'aide d'une formule analogue à celle qu'on a indiquée plus haut pour l'erreur probable de la moyenne. On a en effet

$$E.P.D = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n-1}}.$$

Il est bon de faire remarquer ici que Hüfner et ses élèves (OTTO, *Pflüger's Arch.*, 1885, t. XXXVI, p. 19) désignent, dans leurs recherches sur les matières colorantes du sang, sous les noms d'*erreur moyenne du résultat* (c'est-à-dire de la moyenne d'une série de $n$ déterminations) et d'*erreur moyenne d'une détermination isolée*, ce que l'on appelle plus souvent respectivement l'erreur du moyen carré de la moyenne et l'erreur du moyen carré de chaque détermination. Ces erreurs se calculent : la première, d'après la formule

$$E.M.C.M = \sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n(n-1)}};$$

la seconde d'après la formule

$$E.M.C = \sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n-1}}.$$

Voyez à ce sujet TERQUEM et DAMIEN, *loc. cit.*, p. 76.

On ne reproduira d'une façon complète qu'un seul de ces tableaux. Il représente l'ensemble des résultats obtenus pour une solution contenant 2gr,2 0/0 de sel (tableau II). Dans la première colonne on a porté les angles $\alpha$ de l'analyseur; dans la seconde, les coefficients d'extinction $\varepsilon$, et leur moyenne arithmétique; dans la troisième, les différences entre chacune de ces valeurs et leur moyenne; dans la quatrième, les carrés de ces écarts; dans la cinquième les intensités lumineuses I'; dans la sixième et la septième, les différences $e'$ et les carrés de ces différencs.

Tableau II.

| $\alpha$. | $\varepsilon$. | $e$. | $e^2$. | I'. | $e'$. | $e'^2$. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 66° 50'.......... | 0,73730 | +0.01385 | 0,000191 | 0,183 | −0,0059 | 0.0000348 |
| 66° 14'.......... | 0,71338 | −0,01007 | 0,000101 | 0,193 | +0,0041 | 0,0000168 |
| 66° 10'.......... | 0,70966 | −0,01349 | 0,000181 | 0,195 | +0,0061 | 0,0000372 |
| 66° 37'.......... | 0,72824 | +0,00479 | 0,000022 | 0,187 | −0,0019 | 0,0000036 |
| 66° 13'.......... | 0,71170 | −0,01175 | 0,000138 | 0,194 | +0,0051 | 0,0000260 |
| 66° 38'.......... | 0,73894 | +0,01549 | 0,000239 | 0,182 | −0,0069 | 0,0000476 |
| 66° 4'............ | 0,71556 | −0,00789 | 0,000062 | 0,192 | +0,0031 | 0,0000096 |
| 66° 6'............ | 0,70692 | −0,01653 | 0,000273 | 0,196 | +0,0071 | 0,0000504 |
| 66° 46'.......... | 0,73550 | +0,01005 | 0,000145 | 0,184 | −0,0049 | 0,0000240 |
| 66° 50'.......... | 0,73730 | +0,01385 | 0,000191 | 0,183 | −0,0059 | 0,0000348 |
| | 0,72345 | | $\Sigma e^2 = 0,001543$ | 0,1889 | | $\Sigma e'^2 = 0,0002848$ |

Il résulte de l'ensemble de ces valeurs, pour le coefficient d'extinction $\varepsilon$ :

Erreur probable de la moyenne M=0,72345 :

$$\mathrm{E.P.M} = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n(n-1)}} = \pm 0{,}00276.$$

Erreur probable d'une détermination isolée :

$$\mathrm{E.P.D} = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{\Sigma e^2}{n-1}} = \pm 0{,}00872.$$

Pour l'intensité lumineuse I', il vient :

Erreur probable de la moyenne M'=0,1889 :

$$\mathrm{E.P.M} = \pm 0{,}0012.$$

Erreur probable d'une détermination isolée :

$$E.P.D = \pm 0{,}0038.$$

Afin de donner une idée de l'étendue des écarts que présentent entre elles les diverses lectures pour des angles très différents de l'analyseur on a reproduit encore ci-après, dans les tableaux III et IV, le détail des résultats fournis par deux solutions contenant, l'une $1^{gr},3$ et l'autre $0^{gr},4$ 0/0 de sel, en se bornant cette fois à l'indication des valeurs des angles $\alpha$, des coefficients d'extinction $\varepsilon$, et des intensités lumineuses $I'$. En-

TABLEAU III.

| $\alpha$. | $\varepsilon$. | $I'$. |
|---|---|---|
| 58°36'......... | 0,4287 | 0,372 |
| 58°30'......... | 0,4253 | 0,375 |
| 58°27'......... | 0,4237 | 0,376 |
| 58°15'......... | 0,4168 | 0,382 |
| 58°21'......... | 0,4202 | 0,379 |
| 58°17'......... | 0,4180 | 0,381 |
| 58°25'......... | 0,4225 | 0,378 |
| 58°36'......... | 0,4287 | 0,372 |
| 58°30'......... | 0,4253 | 0,375 |
| 58°............ | 0,4084 | 0,390 |
| Moyennes... | 0,42176 | 0,3780 |

*Erreur probable de la moyenne.*

1° Pour $\varepsilon$,

$$E.P.M = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{0{,}0003452}{9 \times 10}} = \pm 0{,}00131;$$

d'où

$$\varepsilon = 0{,}42176 \pm 0{,}0013.$$

2° Pour $I'$,

$$E.P.M = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{0{,}0001992}{9 \times 10}} = \pm 0{,}001;$$

d'où

$$I' = 0{,}378 \pm 0{,}001.$$

TABLEAU IV.

| $\alpha$. | $\varepsilon$. | $I'$. |
|---|---|---|
| 49°5'.......... | 0,1242 | 0,751 |
| 49°5'.......... | 0,1242 | 0,751 |
| 48°50'......... | 0,1165 | 0,764 |
| 49°10'......... | 0,1267 | 0,746 |
| 49°18'......... | 0,1318 | 0,739 |
| 49°5'.......... | 0,1242 | 0,751 |
| 49°............ | 0,1216 | 0,755 |
| 49°............ | 0,1216 | 0,755 |
| 49°10'......... | 0,1267 | 0,746 |
| 49°15'......... | 0,1293 | 0,742 |
| Moyennes... | 0,12468 | 0,7500 |

*Erreur probable de la moyenne.*

1° Pour $\varepsilon$,

$$E.P.M = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{0{,}0001662}{9 \times 10}} = \pm 0{,}0009;$$

d'où

$$\varepsilon = 0{,}12468 \pm 0{,}0009.$$

2° Pour $I'$,

$$E.P.M = \pm \frac{2}{3}\sqrt{\frac{0{,}000466}{9 \times 10}} = \pm 0{,}0015;$$

d'où

$$I' = 0{,}75 \pm 0{,}0015.]$$

fin, un quatrième tableau résume les résultats des dix-sept séries de déterminations. Dans ce tableau sont incrits, dans une première colonne, les angles moyens de l'analyseur, c'est-à-dire la moyenne arithmétique des dix lectures qui ont été faites chaque fois. Ces moyennes n'ont pas servi, bien entendu, au calcul des coefficients d'extinctien et des intensités lumineuses, qui sont portés sur ce tableau. Elles ne figurent ici que pour indiquer à quelle position moyenne de l'analyseur

TABLEAU V.

| ANGLES MOYENS. | MOYENNES des coefficients d'extinction ε, avec leur erreur probable. | MOYENNES des intensités lumineuses I', avec leur erreur probable. | ERREUR PROBABLE de la moyenne calculée pour 100. | | ERREUR PROBABLE d'une détermination isolee calculée pour 100. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Pour ε. | Pour I'. | Pour ε. | Pour I'. |
| 49°6' ........ | 0,12468±0,00090 | 0,7500±0,0015 | ±0,72% | ±0,20% | ±2,3 % | ±0,63% |
| 50°14' ....... | 0,15976±0,00093 | 0,6917±0,0016 | 0,61 | 0,23 | 1,9 | 0,72 |
| 51°17' ....... | 0,19201±0,00104 | 0,6422±0,0016 | 0,54 | 0,24 | 1,7 | 0,75 |
| 52°39' ....... | 0,23477±0,00117 | 0,5817±0,0015 | 0,50 | 0,24 | 1,6 | 0,75 |
| 53°24' ....... | 0,25830±0,00105 | 0,5310±0,0013 | 0,40 | 0,23 | 1,3 | 0,72 |
| 54°36' ....... | 0,29686±0,00179 | 0,5045±0,0021 | 0,60 | 0,41 | 1,9 | 1,3 |
| 55°25' ....... | 0,32290±0,00148 | 0,4751±0,0015 | 0,42 | 0,31 | 1,3 | 1,0 |
| 56°18' ....... | 0,35170±0,00244 | 0,4443±0,0010 | 0,46 | 0,22 | 1,4 | 0,69 |
| 57°5' ........ | 0,37865±0,00115 | 0,4187±0,0011 | 0,30 | 0,25 | 0,95 | 0,79 |
| 58°24' ....... | 0,42176±0,00131 | 0,3780±0,0010 | 0,30 | 0,26 | 0,95 | 0,82 |
| 59°14' ....... | 0,45084±0,00230 | 0,3529±0,0019 | 0,51 | 0,54 | 1,6 | 1,7 |
| 60°29' ....... | 0,49446±0,00315 | 0,3200±0,0023 | 0,64 | 0,71 | 2.0 | 2,2 |
| 61°17' ....... | 0,52311±0,00236 | 0,2996±0,0016 | 0,45 | 0,54 | 1,4 | 1,7 |
| 62°10' ....... | 0,59228±0,00258 | 0,2554±0,0016 | 0,43 | 0,63 | 1,3 | 2,0 |
| 65°2' ........ | 0,66421±0,00220 | 0,2162±0,0011 | 0,33 | 0,49 | 1,0 | 1,5 |
| 66°27' ....... | 0,72345±0,00276 | 0,1889±0,0012 | 0,38 | 0,63 | 1,2 | 2,0 |
| 67°46' ....... | 0,77721±0,00190 | 0,1670±0,0007 | 0,24 | 0,42 | 0,75 | 1,3 |

correspond chaque couple de valeurs de ε et de I'. Dans la seconde colonne, sont inscrits les moyennes des coefficients d'extinction ε, correspondant aux dix lectures d'angle, moyennes qui sont accompagnées chaque fois de l'erreur probable positive ou négative qui les affecte. Dans la troisième colonne, on a porté les moyennes des intensités lumineuses I', avec leur erreur probable ; dans la quatrième, l'erreur probable de chaque valeur moyenne de ε et de I' calculée pour 100.

Enfin, dans une cinquième colonne sont inscrites les erreurs probables qui affectent, non plus la moyenne de dix déterminations de $\varepsilon$ et de $I'$, mais l'une quelconque de ces dix déterminations. On n'a pas fait figurer ces erreurs en valeur absolue, afin de ne pas allonger outre mesure le tableau. On les a rapportées à 100, en prenant chaque fois arbitrairement pour résultat de la détermination isolée dont il s'agit, les valeurs moyennes de $\varepsilon$ et de $I'$.

Il ressort tout d'abord très nettement de ces divers tableaux que la valeur relative de l'erreur probable qui affecte chaque moyenne des valeurs de $I'$ et de $\varepsilon$ est, en général, très faible. L'erreur probable dans la détermination des intensités lumineuses a été, en effet, au maximum de $\pm 0,71$ 0/0 et au minimum de $\pm 0,20$ 0/0. Elle oscille donc entre 1/140 et 1/500 [1]. Pour une détermination isolée, l'erreur probable a oscillé entre $\pm 2,2$ 0/0 et $\pm 0,63$ 0/0 soit de 1/45 à 1/159. Il en résulte naturellement que le coefficient d'extinction, qui est fonction de l'intensité lumineuse restante $I'$, est également affectée d'une erreur très faible. Pour la moyenne de dix déterminations, l'erreur probable a été comprise entre $\pm 72$ 0/0 et $\pm 0,24$ 0/0, soit entre 1/138 et 1/416. Pour une détermination isolée, l'erreur a été au maximum de $\pm 2,3$ 0/0, soit 1/43, au minimum de $\pm 0,75$ 0/0, soit 1/133. L'erreur probable du coefficient d'extinction est donc toujours très faible, et, puisque l'on a :

$$c = A\varepsilon,$$

telles seraient aussi les limites extrêmes des erreurs qui entacheraient la valeur de la concentration cherchée $c$, si l'on veut admettre, pour l'instant, que la valeur de la constante $A$ n'est entachée que d'une erreur négligeable. On verra dans un instant si cette hypothèse est admissible.

Je ferai remarquer, en outre que, lorsque la solution colorée est installée devant la fente avec toutes les précautions voulues, on aurait tort de se borner à une seule lecture. Douze à quinze minutes suffisent amplement pour faire dix observa-

[1] Pour les appareils à faisceaux juxtaposés, l'approximation oscille en général entre 1/50e et 1/100e.

tions successives. On pourra, du reste, au lieu de prendre la moyenne des dix coefficients d'extinction obtenus, simplifier les calculs, en se bornant à chercher le coefficient d'extinction qui correspond à la valeur moyenne des dix angles obtenus. Je me suis assuré que ce mode de calcul, moins précis évidemment, donne, pour la pratique, des résutats approchés, mais encore suffisamment exacts. Ainsi les séries qui ont servi à dresser les tableaux II, III et IV ont fourni respectivement, comme angle moyen :

66°27′ 58°24′ 49°6′,

d'où il vient :

| Coefficients d'extinction. | | Intensités lumineuses. | |
|---|---|---|---|
| Résultat approché. | Resultat exact. | Résultat approché. | Resultat exact. |
| 0,72182 | 0,72345 | 0,1899 | 0,1889 |
| 0,42196 | 0,42176 | 0,3784 | 0,3780 |
| 0,12474 | 0,12468 | 0,7503 | 0,7500 |

Examinons maintenant la manière dont varient ces erreurs avec les angles de l'analyseur. Il ne faudrait pas croire que le minimum de l'erreur probable pour 100 des coefficients d'extinction (donc aussi de la concentration $c$ à déterminer) doive correspondre nécessairement au minimum de l'erreur probable des intensités lumineuses.

Le tableau V montre qu'il n'en est rien. Il est facile de se rendre compte, en effet, que même en supposant les valeurs de I′ toujours entachées d'une même erreur relative, les valeurs de $\varepsilon$ n'en seraient pas moins affectées d'une erreur relative variable, et dont la valeur irait en diminuant à mesure qu'augmenterait la valeur absolue des coefficients d'extinction[1]. Car, supposons un instant que la sensibilité de mon œil soit restée la même pour toutes les valeurs de $\alpha$, c'est-à-dire qu'elle n'ait pas varié avec l'intensité absolue du champ, et admettons qu'elle ait été constamment de 1/100, ce qui

[1] Ce fait tient à la nature particulière de la relation qui existe entre les intensités lumineuses restantes I′ et les coefficients d'extinction. Les logarithmes négatifs des intensités lumineuses restantes, c'est-à-dire nos coefficients d'extinction, augmentent d'une même quantité quand les intensités diminuent non d'une même quantité, mais d'une même fraction de leur valeur.

veut dire que mon œil pouvait encore distinguer une intensité 100 d'une intensité 101. Calculons l'écart qui en résulte pour les coefficients d'extinction correspondant à trois valeurs de I' très différentes, prises au hasard dans le tableau V.

Pour I' = 0,75, il viendrait, par exemple :

$$I' = 0,75$$
$$I' + \frac{I'}{100} = 0,7575$$

d'où

$$\varepsilon = 0,12494$$
$$\varepsilon = 0,12062$$

Différence.... 0,00432 soit 3,45 0/0

Pour I' = 0,378 et I' = 0,1889, on aurait de même :

$$I' = 0,378$$
$$I' + \frac{I'}{100} = 0,38178$$

d'où

$$\varepsilon = 0,42251$$
$$\varepsilon = 0,41820$$

Différence.... 0,00431 soit 1 0/0

$$I' = 0,1889$$
$$I' + \frac{I'}{100} = 0,19079$$

d'où

$$\varepsilon = 0,72377$$
$$\varepsilon = 0,72944$$

Différence.... 0,00433 soit 0,60 0/0

On voit donc que même si les intensités lumineuses restantes I' étaient toujours mesurables avec une approximation constante (de 1/100 par exemple), quelle que soit la valeur absolue de ces intensités, les coefficients d'extinction correspondants seraient entachés d'une erreur relative de plus en plus faible, à mesure que leur valeur absolue augmente, c'est-à-dire à mesure qu'augmente la concentration des solutions employées[1].

[1] D'où cette loi établie par Vierordt, à savoir « que les plus petites différences de concentration encore révélées par le spectrophotomètre sont en raison inverse des concentrations » (VIERORDT, *loc. cit.*, p. 39).

Mais est-il légitime d'admettre que les valeurs de I′ sont toujours affectées d'une erreur constante en valeur relative [1]? A en juger d'après les expériences de M. Trannin, la valeur absolue de l'intensité n'exerce qu'une faible influence sur le degré de sensibilité de l'œil. Quand les intensités lumineuses variaient dans le rapport de 1 à 36, les valeurs des coefficients de précision ne variaient que de 1 à 1.5 [2]. Dans mes expériences, au contraire, où les intensités n'ont varié que de 1 à 6 environ, la variation de la sensibilité a été beaucoup plus grande [3]. Ces différences peuvent tenir, en partie, à la valeur absolue de l'intensité primitive de la source lumineuse. M. Trannin s'est servi, en effet, d'une lampe de Drummond, dont le pouvoir éclairant est notablement supérieur à celui de la lampe à panier de zircone.

Quoi qu'il en soit, il ressort du tableau V que l'exactitude de l'observation photométrique a diminué à mesure que croissaient les angles de l'analyseur, c'est-à-dire à mesure que les solutions examinées étaient plus concentrées. Il résulte de là que l'erreur relative qui affecte le coefficient d'extinction tend à augmenter avec la concentration des solutions. Mais on a vu précédemment que si la sensibilité de l'œil restait constante, les erreurs relatives des coefficients d'extinction diminueraient avec la richesse croissante des solutions.

Ces deux causes agissent donc en sens inverse, et c'est pour cette raison que nous voyons, abstraction faite de quelques irrégularités, l'erreur probable de ε tomber de 0,72 0/0 à 0,30 0/0, bien que celle de I′ s'élève parallèlement de 0,20 0/0 à 0,26 0/0. Ce n'est que lorsque l'erreur probable de I′ atteint 0,54 0/0, 0,71 0/0, etc., que celle de ε recommence à croître à son tour, et atteint successivement 0,51 0/0, 0,64 0/0, etc.

[1] Il n'est pas inutile de faire remarquer que cette hypothèse est identique à la loi bien connue de Fechner (Fechner, *Elemente der Psychophysik*. Leipzig, 1860. — Vierordt, *loc. cit.*, p. 32. — Frédérick et Nuel, *Éléments de physiologie humaine*. Paris, 1883, p. 223).

[2] Trannin. *loc. cit.*, p. 52 et 73.

[3] On peut déduire des résultats fournis par les tableaux I et II que, pour une variation des intensités dans le rapport de 1 à 5 environ, les coefficients de précision $\left(h = \sqrt{\frac{10}{2\Sigma e^2}}\right)$ ont été respectivement de 77,4 et de 56,9.

Enfin, l'erreur probable des résultats qui correspondent aux quatre ou cinq derniers angles moyens notés dans le tableau V a varié d'une façon assez irrégulière. C'est que l'observation photométrique devient, à ce moment, de plus en plus difficile. L'intensité absolue du champ se trouve, en effet, réduite au quart ou au cinquième de sa valeur primitive, et les franges ne se distinguent plus qu'avec difficulté. En fixant le champ avec beaucoup d'attention, et en préservant absolument l'œil de toute lumière latérale, on parvient encore à obtenir des résultats assez concordants, mais au prix d'une fatigue extrême de la vue. Il résulte de là que les diverses séries de lectures qui correspondent aux valeurs les plus élevées de $\alpha$ présentent un degré de précision assez variable. Si l'on essaye d'augmenter l'intensité absolue du champ en élargissant la fente, les franges deviennent moins nettes, et les observations sont encore plus difficiles et plus fatigantes. C'est pour cette raison que je n'ai pas poussé mes déterminations au delà d'un angle de l'analyseur de 68°. Les solutions les plus concentrées qu'il fût possible d'examiner avaient donc un coefficient d'extinction maximum de 0,80 environ. Avec l'appareil de Hüfner, au contraire, les mesures sont encore très bonnes, quand la valeur de l'intensité restante est abaissée jusqu'à 0,08 ou même 0,03. Cette circonstance rend possible l'examen de solutions très concentrées, dont les coefficients d'extinction oscillent entre 0,80 et 1,15 par exemple, et qui sont entachés, par conséquent, d'une erreur relative aussi faible que possible[1].

Si l'appareil et la source lumineuse dont je me suis servi m'avaient permis de mesurer des intensités lumineuses restantes aussi faibles, les coefficients d'extinction correspon-

[1] C'est pour cette raison qu'un appareil photométrique, même médiocre, ne donnant qu'une approximation de 1/40° par exemple, fournit dans l'analyse quantitative des liquides colorés des résultats encore très acceptables, à condition que la mesure d'intensités lumineuses restantes très faibles soit possible avec cette approximation. Il vient, en effet, avec $I' = 0,10$

$$I' = 0,10 \qquad \text{d'où} \qquad \varepsilon = 1,00000$$

$$I' + \frac{I'}{40} = 0,1025 \qquad \qquad \varepsilon = 0,98928$$

Écart.... 0,01072 soit environ 1 0/0.

dants auraient été affectés d'une erreur tout à fait négligeable. En effet, en admettant que l'erreur de l'observation photométrique soit au maximum de 1 0/0, et elle est certainement moindre, il viendrait, en réduisant la valeur de I' jusqu'à 0,10, par exemple :

$$I' = 0,10$$
$$I' + \frac{I'}{100} = 0,101$$

d'où

$$\varepsilon = 1,00000$$
$$\varepsilon = 0,99568.$$

Écart..... 0,00432 soit 0,40 0/0

L'erreur maxima commise dans la détermination du coefficient d'extinction, c'est-à-dire de la richesse relative de la solution colorée, ne serait donc que de 0,40 0/0.

Il importait donc, on le voit, de renforcer autant que possible l'intensité lumineuse primitive, afin de rendre possible l'examen de solutions plus concentrées. Or, bien que la lumière fournie par la lampe à panier de zircone soit fort belle, son éclat n'est pas suffisant pour permettre des mesures exactes lorsque l'intensité restante est réduite au delà de 0,16 environ[1]. La lampe de Drummond m'aurait certainement fourni une intensité plus considérable, mais en compliquant outre mesure l'appareil instrumental. M. Branly, qui s'est servi de cette source de lumière dans ses recherches sur l'hémoglobine, indique, en effet, que la pression de l'oxygène qui alimente la lampe doit être maintenue constante par un aide, que le bâton de chaux doit être retourné fréquemment, car aussitôt qu'il commence à se creuser, l'éclairement des deux moitiés de la fente cesse d'être égal. On comprend aisément qu'une instrumentation aussi compliquée rend presque impossible l'application de la méthode aux recherches courantes de la physiologie. Je m'occupe, en ce moment, de remédier à cette difficulté, et de trouver une source lumi-

[1] Dans ces conditions, en effet, comme les pertes dues à l'appareil même s'élèvent jusqu'à 73 0/0 (pour les rayons jaunes), l'intensité du faisceau émané de la lampe se trouve finalement réduite à 1/37e de sa valeur primitive.

neuse d'un maniement facile, et dont l'intensité soit supérieure à celle de la lampe de zircone.

### 3° *Constance du rapport d'absorption.*

Il ressort nettement des résultats qui viennent d'être exposés que la détermination des coefficients d'extinction des solutions colorées se fait, à l'aide de l'appareil de M. Trannin, avec une exactitude remarquable, supérieure à celle que l'on peut atteindre avec les appareils de Vierordt et de Hüfner. Mais, en outre, il convenait de rapprocher tous ces résultats et de constater dans quelles limites ils vérifient l'équation fondamentale $c = A\varepsilon$, posée au début de ce travail. On a donc calculé, pour chacune des dix-sept solutions étudiées, la valeur du rapport d'absorption A, en divisant la valeur $c$ de la concentration de chaque solution par le coefficient d'extinction correspondant. Les résultats de ce calcul sont consignés dans le tableau VI. Dans la première colonne sont inscrites les concentrations $c$ des solutions, c'est-à-dire, d'après la convention posée par Vierordt, le poids (exprimé en grammes) de substance active par centimètre cube de solution. Dans la seconde colonne figurent les coefficients d'extinction correspondants; dans la troisième, les rapports d'absorption obtenus en divisant chaque valeur de C par la valeur correspondante de $\varepsilon$. A l'aide de la moyenne $A_1$ de ces seize valeurs de A [1], on a calculé, à l'aide la relation $c = A_1\varepsilon$ la concentration de chacune des solutions employées (quatrième colonne). Les écarts entre les concentrations vraies et les concentrations calculées sont portés dans une cinquième colonne. Ces écarts sont rapportés à 100.

[1] On n'a pas fait entrer dans le calcul de la moyenne la valeur de A fournie par la solution à 0gr,004 de sel. Cette valeur s'écarte assez notablement de toutes les autres pour qu'on puisse, sans scrupules, l'éliminer de la série. On a montré, du reste, pour quelles raisons la mesure du coefficient d'extinction de solutions très étendues n'a qu'une exactitude relative (p. 38).

TABLEAU

TABLEAU VI.

| CONCENTRATIONS $c$. | COEFFICIENTS d'extinction $\varepsilon$. | RAPPORTS d'absorption $A = \frac{c}{\varepsilon}$. | CONCENTRATIONS calculées $c = A_1 \varepsilon$. | ÉCARTS pour 100. |
|---|---|---|---|---|
| gr 0,004 | 0,12468 | (0,032082) | gr 0,00383 | 4,25 % |
| 0,005 | 0,15976 | 0,031297 | 0,00491 | 1.80 |
| 0,006 | 0,19201 | 0,031248 | 0,00590 | 1,66 |
| 0,007 | 0,23477 | 0,029816 | 0,00722 | 3,14 |
| 0,008 | 0,25850 | 0,030947 | 0,00795 | 0,62 |
| 0,009 | 0,29686 | 0,030317 | 0,00913 | 1,44 |
| 0,010 | 0,32290 | 0,030969 | 0,00993 | 0,70 |
| 0,011 | 0,35170 | 0,031277 | 0,01082 | 1,63 |
| 0,012 | 0,37865 | 0,031691 | 0,01165 | 2,91 |
| 0,013 | 0,42176 | 0,030823 | 0,01297 | 0,23 |
| 0,014 | 0,45084 | 0,031053 | 0,01387 | 0,93 |
| 0,015 | 0,49446 | 0,030336 | 0,01521 | 0,14 |
| 0,016 | 0,52311 | 0,030586 | 0,01609 | 0,56 |
| 0,018 | 0,59228 | 0,030390 | 0,01822 | 1,22 |
| 0,020 | 0,66421 | 0,030111 | 0,02043 | 2,15 |
| 0,022 | 0,72345 | 0,030410 | 0,02225 | 1,14 |
| 0,024 | 0,77721 | 0,030880 | 0,02390 | 0,50 |
| | Moyenne....... | $A_1 = 0,030759$ | | |

Avant de discuter les résultats que résume le tableau VI, il n'est pas hors de propos de rappeler ici que l'expérience ne vérifie pas absolument la loi de la constance du rapport d'absorption. Toujours les valeurs de A varient quelque peu avec la concentration des solutions examinées [1]. En général, le rapport d'absorption diminue un peu avec la richesse des solutions. Étudiées au spectrophotomètre de Vierordt, les solutions d'oxyhémoglobine [2], par exemple, présentent très nettement ce phénomène, du moins en ce qui concerne les régions spectrales D54E — D63E et D63E — D84E, comme le montre, avec une régularité si frappante, le tableau qui figure

[1] Il est possible que beaucoup de substances colorées subissent, sous l'influence de dilutions progressives, des phénomènes de dissociation qui font varier lentement le rapport d'absorption.

[2] LAMBLING, *Thèse de Nancy*, 1882, p. 134, et V. NOORDEN, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. IV.

dans la première partie de ce travail [1]. Vierordt, Settegast [2] ont observé, pour un grand nombre de substances, des variations analogues. En réalité, à chaque concentration nouvelle correspond une nouvelle valeur de A, ce qui revient à dire que l'équation fondamentale $c = A\varepsilon$, dont nous sommes partis, n'est qu'une expression approchée de la marche du phénomène. Mais que cette expression est, en général, suffisamment exacte pour les besoins de l'analyse quantitative, c'est ce qui ressort suffisamment des nombreuses déterminations de Vierordt et de Hüfner. Pour l'oxyhémoglobine, en particulier, les mensurations de Otto [3] démontrent nettement que les variations de rapports d'absorption de $A_0$ et de $A'_0$ dans des limites de concentration assez étendues, sont assez faibles pour qu'on puisse les négliger. Il suffit dans la pratique de diluer les solutions de telle façon que l'on tombe entre les limites des concentrations pour lesquelles la valeur moyenne du rapport d'absorption a été déterminée [4].

Cela posé, on constate, en étudiant le tableau VI, que, dans mes essais, les valeurs de A ont présenté des oscillations considérables. En calculant, à l'aide de la formule indiquée précédemment, l'erreur probable qui affecte le résultat moyen, il vient :

$$A_1 = 0,030759 \pm 0,00087,$$

ce qui fait une erreur probable atteignant ± 2,8 0/0. L'incer-

[1] Voyez le numéro du 1er juillet 1888, p. 16.

[2] Settegast, *Wiedemann's Annal. d. Phys. u. Chem.*, t. VII, p. 242.

[3] Voyez le numéro du 1er juillet 1888, p. 16.

[4] Il convient de faire remarquer, en outre, que la valeur des rapports d'absorption des diverses substances varie assez notablement selon que l'on emploie l'un ou l'autre des instruments qui ont été décrits plus haut. C'est ainsi que V. Noorden et Otto, qui se sont servis, l'un de l'appareil primitif de Hüfner, l'autre de l'appareil modifié qui a été décrit plus haut, ont obtenu comme valeur du rapport d'absorption de l'oxyhémoglobine dans la région de la deuxième bande, les nombres que voici :

0,001000 (V. Noorden); 0,001403 (Otto).

La raison de ces variations nous échappe encore totalement. Il est par suite indispensable de déterminer une fois pour toutes, et pour l'appareil dont on dispose, le rapport d'absorption des diverses matières colorantes que l'on veut étudier. C'est à cette condition seulement que les résultats fournis par les divers appareils sont comparables.

titude est donc ici bien plus grande que pour les coefficients d'extinction, qui, pris isolément, sont affectés d'une erreur probable ne dépassant pas ± 0.72 0/0, pour la moyenne de dix observations. On remarquera, en outre, que les valeurs de A sont loin de croître ou de décroître avec cette régularité qui est si frappante dans le tableau de la page 16 (1re partie). Ces valeurs présentent, au contraire, des oscillations dont l'amplitude et l'irrégularité font contraste avec la précision si remarquable que comporte chacune des observations photométriques considérées à part.

Je ne peux m'expliquer ces irrégularités qu'en admettant, par exemple, que l'analyseur n'est pas semblable à lui-même pour les diverses positions angulaires qu'on lui donne ; en d'autres termes, qu'il ne vérifie pas exactement la loi de Malus. C'est là, certainement, l'un des inconvénients les plus graves que présente l'application aux questions de photométrie des lois de la lumière polarisée, surtout quand il s'agit d'organismes aussi complexes que les spectrophotomètres à faisceaux superposés. D'une manière générale, on se heurte, dans la construction de ces appareils, à des difficultés d'exécution très grandes, et qui n'ont été qu'imparfaitement vaincues, dans le modèle qui m'a servi. Il serait sans intérêt d'énumérer ici les défectuosités de construction que j'ai notées au cours de ces essais, et qui sont, très probablement, la cause de l'irrégularité des résultats obtenus dans la détermination de A. J'espère qu'en apportant à l'appareil certaines améliorations qui s'imposent, il sera possible d'éliminer, au moins en partie, ces causes d'erreur. On remarquera, du reste, que les oscillations du rapport d'absorption sont moins fortes à mesure qu'augmente la concentration des solutions examinées. Il est probable qu'elles seront encore plus faibles pour des angles plus élevés de l'analyseur.

Dans ces conditions, l'appareil pourra être appliqué avec fruit à l'étude des matières colorantes d'origine animale. Je me propose de fixer les constantes d'absorption des matières colorantes du sang et de leurs produits d'altérations, aussitôt que la température extérieure rendra possible la préparation et la purification de substances aussi altérables.

En résumé, il est certain que les appareils à franges sont d'une sensibilité supérieure à celle des photomètres à plages juxtaposées, car la disparition des franges est un phénomène qu'un œil même peu exercé apprécie avec une grande exactitude. Mais il ne faudrait pas se dissimuler que cette supériorité manifeste est compensée, dans une certaine mesure, par de sérieux inconvénients. On a déjà insisté sur les difficultés d'exécution très grandes que présente la construction de ces appareils. Leur extrême complication rend aussi leur maniement délicat et difficile. La multiplicité des pièces du photomètre allonge en effet, démesurément, ces instruments. Celui de M. Trannin, qui est à vision directe, mesure de l'oculaire à la plate-forme qui porte la cuve d'absorption, plus de $1^m,05$. Il résulte de là qu'il est impossible à l'observateur de fixer le champ et d'agir en même temps, en vue de leur réglage, sur les pièces qui sont à l'autre extrémité de l'appareil. Aussi l'installation exacte de la cuve d'absorption (p. 20), celle de la source lumineuse (p. 24), le réglage de la fente (p. 17), exigent, en raison même de la sensibilité de la méthode, un temps souvent considérable.

On a montré en outre (p. 20), combien il importe que l'observateur dirige son regard aussi exactement que possible dans la direction des deux faisceaux superposés. C'est une des conditions capitales d'une bonne mesure photométrique. Or, il est difficile de la remplir toujours également bien.

J'ajouterai enfin que les appareils à franges présentent ce sérieux inconvénient de fatiguer la vue bien plus rapidement que les photomètres à plages juxtaposées. La sensibilité de l'œil doit être ménagée avec soin pour que les résultats fournis par une série d'observations un peu longue, restent comparables entre eux. Dans l'appareil de M. Trannin, l'observation devient surtout difficile dans le bleu et le violet, dont la clarté est tout à fait insuffisante, ce qui provient surtout de ce fait que l'appareil est à vision directe. Il résulte de là que l'étude du spectre d'un grand nombre de matières colorantes, et en particulier de substances d'origine animale, telles que la bilirubine, l'urobiline, etc., devient très difficile,

sinon impossible. Comme la région du rouge est également peu favorable à l'analyse quantitative, on se trouve finalement confiné dans une portion assez étroite du spectre. Il y aurait donc tout avantage à revenir aux appareils ordinaires, avec prisme au minimum de la déviation, et qui fournissent beaucoup plus de clarté dans le violet et le bleu [1].

Je me propose de continuer cette étude comparée des divers spectrophotomètres au point de vue de leur application à l'examen des liquides colorés d'origine animale.

[1] Crova, *Ann. de Phys. et de Chim.* (5), 1883, t. XXIX, p. 557.

V

# SUR LES EFFETS DE L'ABLATION DU CORPS THYROIDE CHEZ LES ANIMAUX,

Par M. N. ROGOWITCH,
Privat docent de chirurgie de la Faculté de médecine de Kiev.

(PLANCHES XIV A XVI.)

(Travail du laboratoire de physiologie, dirigé par le professeur S. Tchiriew.)

## INTRODUCTION HISTORIQUE

Dans les derniers temps, grâce à l'initiative des chirurgiens, la question du rôle de la glande thyroïde dans l'organisme animal attira l'attention particulière des physiologistes, et en peu de temps parut toute une série de travaux expérimentaux, qui avaient pour but de faire mieux connaître la fonction de cet organe énigmatique.

Jusqu'à présent, on a rapporté la glande thyroïde aux glandes dites sanguines, et l'on a défini sa fonction au moyen de conjectures. On a cru que la glande thyroïde avait quelque rapport avec l'appareil respiratoire, les organes sexuels et le cerveau. La première opinion était privée de tout fondement basé sur des faits; la deuxième était fondée sur cette circonstance que quelques observateurs ont remarqué chez les femmes et les animaux gravides l'agrandissement du volume de la glande thyroïde; la troisième trouvait un appui dans la coïncidence du goître avec le crétinisme.

Le lien entre la glande thyroïde et le cerveau a été présenté sous une double forme. D'un côté, le rôle de la glande thyroïde était pour le cerveau tout à fait mécanique : on a supposé que la glande thyroïde régularisait la circulation du sang; de l'autre côté, on a cru que la glande thyroïde produisait une matière utile à la nutrition des centres nerveux.

Ces deux opinions n'avaient pas cependant le moindre fondement certain. Ecker et Bardeleben n'ont pas observé l'augmentation de l'afflux du sang au visage après l'extirpation de la glande thyroïde; quant à la seconde hypothèse, elle semblait aussi douteuse en ce que la matière, préparée par la glande thyroïde, ne pourrait atteindre le cerveau que par une voie longue et indirecte.

Il y avait encore une explication, due à Ecker[1], qui croyait que les glandes sanguines servent comme un appareil condensant le plasma du sang. Toutefois Ecker lui-même doute qu'une telle explication puisse être appliquée à la glande pituitaire.

Toutes ces opinions rencontraient très peu de confiance vers ce temps. D'ailleurs, personne ne s'est donné la peine d'étudier particulièrement l'explication du rôle physiologique de la glande thyroïde. Puisque le rapport du poids de la glande thyroïde à celui de tout le corps est plus petit chez un adulte que chez un enfant, on la regardait comme un organe qui offre un reste d'une glande embryonnaire, et c'est pourquoi il a chez l'adulte un sens plutôt historique que réel.

Les expériences de M. Schiff, faites en 1856, ont donné des résultats contradictoires. Quelques animaux supportaient bien l'extirpation de la glande thyroïde, d'autres succombaient après l'opération.

Chez M. Bardeleben, un chien supporta sans aucunes conséquences l'extirpation de la glande thyroïde et de la rate.

Les observations cliniques de ce temps-là ne semblaient pas devoir faire attribuer une importance particulière à la glande thyroïde pour l'organisme. Les suppurations aiguës de la glande thyroïde (Thyreophyma acutum) par lesquelles la

[1] *Wagner's, Handwörterbuch der Physiologie.*

glande semblait être complètement détruite, étaient très bien supportées par des hommes, et sans accidents consécutifs.

Après l'extirpation du goitre, quelques malades guérissaient, d'autres succombaient, sans rien présenter de particulier, ni par leur mort, ni par l'état de leur santé après l'opération.

A cause de tout cela, la question du rôle physiologique de la glande thyroïde resta comme auparavant non résolue et même oubliée, jusqu'à ce qu'enfin les observations frappantes de M. Kocher et des autres auteurs eussent attiré de nouveau l'attention générale.

Les observations de M. Kocher eurent en quelque sorte un point de départ fortuit. M. Kocher apprit d'une fille, chez laquelle il avait fait quelques années auparavant l'extirpation complète du goitre, qu'elle tombait dans un état de crétinisme. Vers ce temps parut une communication de M. Reverdin sur deux cas pareils. Encouragé par ces observations, Kocher rassembla des notes sur les malades auxquels il avait fait dans les dernières années l'extirpation du goitre, et il obtint les résultats suivants :

De 28 cas où avait été faite l'extirpation partielle de la glande thyroïde, les opérés restaient très bien portants, à l'exception d'une femme chez laquelle, longtemps après l'opération, s'était produit subitement un dérangement psychique.

De 28 malades restés vivants après une extirpation complète de la glande thyroïde, Kocher en a vu personnellement 18 ; 6 lui ont écrit des notices d'eux-mêmes.

Des 18 malades, deux seulement sont restés bien portants, et chez ces deux-là déjà la récidive du goitre s'était produite ; mais 16 présentaient des troubles plus ou moins profonds.

Des 6 malades, de qui il a reçu des notices écrites, 4 restaient complètement sains, et 2 présentaient des phénomènes semblables à ceux qu'avaient présentés les 16 malades précédents.

Les troubles développés après l'extirpation du goitre avaient un caractère progressif et étaient le plus prononcés chez les sujets jeunes, surtout lorsque l'opération était faite encore dans la période de l'accroissement. La maladie développée présentait dans ces cas le cours suivant :

Quatre ou cinq mois après l'opération les malades commencent à se plaindre de fatigue et surtout de faiblesse dans les bras et les jambes. Ensuite viennent assez souvent des douleurs et des tiraillements en différents groupes musculaires et aussi une sensation de froid dans les extrémités. Le travail intellectuel commence peu à peu à s'affaiblir, l'intelligence se ralentit. La parole et les autres mouvements deviennent lents et vacillants.

A ces phénomènes se joignent les gonflements du visage, des bras et des jambes. Ces gonflements présentent en partie un caractère passager, en partie (surtout sur le visage) ils restent permanents. Le corps entier augmente de volume et devient gauche. La peau devient pâle, sèche, et ne laisse pas faire de plis ; les cheveux tombent. Les tuniques muqueuses sont pâles, et en général les malades semblent être très anémiques.

Les examens du sang faits dans certains cas ont démontré la diminution du nombre des globules du sang.

Si l'on fait l'opération dans la période de la croissance, le développement du corps en longueur s'arrête presque absolument. Aux symptômes mentionnés se joignent encore quelques troubles cérébraux sous forme de vertiges et de disposition aux syncopes. Dans un cas ont eu lieu des convulsions tétaniques, et un mois après des accès très semblables aux accès épileptiques. Les muscles, malgré la diminution de la force, ne sont pas diminués en volume; au contraire, ils ont plutôt l'apparence de la pseudohypertrophie.

Ce complexus symptomatique ressemblant au crétinisme fut nommé par Kocher *cachexia strumipriva*. Le rôle prédominant dans cette maladie appartient, croit-il, à l'hydroanémie. Le développement de l'hydrémie après l'extirpation de la glande thyroïde, aussi bien que les autres phénomènes, sont expliqués par Kocher au moyen d'une hypothèse assez compliquée, rappelant une théorie ancienne, d'après laquelle la glande thyroïde joue dans l'origine de la maladie un double rôle : direct et indirect.

Directement la glande thyroïde participerait (ce qui n'est point prouvé) à la sanguinification. Kocher voit dans l'observa-

tion suivante de M. Crédé[1] un fait à l'appui de cette opinion. Chez un malade, au bout de quatre semaines après l'extirpation de la rate, s'est développée une anémie considérable. Ensuite se sont montrés un développement considérable de la glande thyroïde et en même temps une augmentation des globules blancs et rouges du sang. Au bout de quatre mois et demi, le sang reprit ses propriétés normales et la glande thyroïde revint à son volume primitif. Outre qu'une observation unique prouve très peu et pourrait être le résultat d'une coïncidence accidentelle, nous croyons utile de citer quelques considérations qui, sans contredire la possibilité du rôle de sanguinification de la glande thyroïde, ne sont cependant pas de nature à laisser croire que l'absence de cette glande puisse être compensée par la rate ou réciproquement.

La fonction d'un organe dépend incontestablement de sa structure anatomique et surtout des propriétés de son élément cellulaire spécifique. C'est pourquoi la ressemblance des organes sous le rapport des fonctions présuppose une ressemblance inévitable dans leur structure histologique et leur développement embryonnaire. Comment l'absence de la glande thyroïde, organe épithélial dérivant de l'entoderme, peut-elle être compensée par un organe dérivé du mésoderme et consistant en des éléments du tissu conjonctif? Outre cela, Kocher cite encore une hypothèse de Lamberd, selon lequel la glande thyroïde débarrasse le sang de l'acide carbonique accumulé en excès, agissant par conséquent comme si elle régularisait la respiration, et l'hypothèse de Panum qui consiste dans ce que la glande thyroïde transforme les globules rouges du sang et favorise leur assimilation.

Kocher ne se borne pas à ces hypothèses pour l'explication des phénomènes de cachexia strumipriva. Selon lui, il est possible que la glande thyroïde y joue un rôle indirect et en ce cas, la première place revient à l'atrophie des parois de a trachée, survenant après une extirpation complète de la glande thyroïde, à cause de l'oblitération de toutes ses artères qui nourrissent en même temps la trachée.

[1] *Langenbeck's Archiv*, Bd XXVIII.

L'atrophie de la trachée entraîne avec elle la diminution de quantité de l'oxygène inspiré et l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang.

Que le manque de l'oxygène et l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang puissent faire naître des phénomènes semblables à ceux de la cachexia strumipriva, c'est ce que tendent à prouver, d'après M. Kocher, les expériences de MM. Bernard et Fraenkel qui consistaient à faire respirer aux animaux un air qui renfermait une quantité insuffisante d'oxygène. Les animaux à sang chaud, soumis à de telles conditions, acquéraient quelques propriétés des animaux à sang froid; après un certain laps de temps, survenait, en outre, un épaississement du tissu cellulaire sous-cutané et des muscles, un engraissement des organes intérieurs, une somnolence et une parésie des mouvements.

Puis, admettant comme strictement prouvée l'influence de la glande thyroïde sur la circulation du sang dans le cerveau, Kocher explique les symptômes cérébraux par les troubles de cette circulation du sang.

Les explications de Kocher n'ont pas cependant entraîné la conviction de tous.

Ainsi Bruns [1], en décrivant trois cas de cachexia strumipriva tirés de sa propre pratique, signale que, dans aucun de ces cas, on n'a pu trouver les moindres traces de l'atrophie de la trachée, ni une diminution appréciable du nombre des globules rouges du sang. Et puis il fait remarquer fort justement que, si les phénomènes nerveux dépendaient de troubles de la circulation du sang dans le cerveau, ils devraient plutôt s'affaiblir avec le temps qu'augmenter, conformément à ce que nous savons; et cependant les phénomènes du côté du cerveau dans la cachexia strumipriva offrent un caractère progressif.

D'après l'opinion de Bruns, le rôle de la glande thyroïde se borne, soit à la destruction des matières qui, en s'accumulant dans le sang, pourraient agir d'une façon nuisible sur le système nerveux central, soit dans l'élaboration des matières né-

[1] *Sammlung klinischer Vorträge*, n° 249.

cessaires à sa nutrition. Par l'accumulation des unes et l'absence des autres, les phénomènes de cachexia strumipriva pourraient alors s'expliquer.

Vers la fin de son article, Bruns fait un parallèle entre les phénomènes de cachexia strumipriva et les symptômes d'une maladie particulière, décrite sous le nom de Myxœdème (Ord, Gull), Cachexie pachydermique (Charcot), qui se développe bientôt après l'involution complète dans des circonstances inconnues, de la glande thyroïde.

Ainsi comparés, la cachexia strumipriva et le myxœdème paraissent presque des maladies identiques.

Le Dr Wolkowitch décrit un cas de la clinique chirurgicale du professeur de Bornhaupt, à Kiew, qui présente un tableau typique de cachexia strumipriva.

On a fait au mois de janvier, chez une malade, une extirpation complète du goitre. Déjà au cinquième jour après l'opération se montraient des accès de tétanie, puis il survint de l'apathie, un affaiblissement de la mémoire, une tuméfaction diffuse de la peau. La compression de l'artère brachiale faisait réapparaître la contracture (symptôme de Trousseau). Deux mois après l'opération chez la malade s'est développé un eczéma, qui occupait les extrémités inférieures, la partie inférieure du ventre et de la poitrine, le côté de l'extension des articulations du coude et des doigts. La mort survint vers le commencement du mois de mai de la même année par l'affaiblissement général de l'organisme. Vers ce temps les accès de tétanie diminuaient, mais la cicatrisation de la plaie n'était pas terminée.

Il s'en faut de beaucoup que nous ayons épuisé tous les cas décrits jusqu'à présent; mais, comme le tableau clinique de la cachexia strumipriva, donné par d'autres auteurs (Juillard, Baumgarten, Sussenbauer, Reverdin et d'autres), offre une analogie complète avec celui qui vient d'être présenté, nous ne regardons pas comme utile de citer en détail la statistique chirurgicale des suites de l'extirpation de la glande thyroïde.

Notons seulement que, dans certains cas, comme dans celui de M. Wolkowitch, l'apparition de la cachexia strumipriva

fut observée deux mois à peine après l'extirpation de la glande thyroïde.

En opposition avec les cas dans lesquels, après une extirpation complète du goitre, on a observé la cachexia strumipriva, existent des cas nombreux, dans lesquels l'extirpation de la glande thyroïde n'a produit aucune influence sur la santé des patients. Ces circonstances font que quelques chirurgiens ne regardent pas la cachexia strumipriva comme une suite de l'extirpation de la glande thyroïde, mais comme une manifestation ultérieure de la même infection, qui, en premier lieu, provoquait l'apparition du goitre — ou ils regardent la cachexia strumipriva comme une conséquence des lésions accidentelles produites par la section de quelques filets nerveux, par exemple du grand sympathique.

Mais Schiff, en fondant ses expériences, a déjà retranché toute influence sur la santé de l'animal d'une simple mise à découvert de la glande thyroïde ainsi que de la section des nerfs récurrents et de tous les rameaux nerveux, qui entrent dans la glande conjointement avec ses vaisseaux. Toutes ces opérations étaient très bien supportées par les animaux.

Les expériences d'extirpation complète de la glande thyroïde que M. Schiff[1] a faites sur les chiens sont au nombre de 60. De ce nombre d'animaux, chez lesquels on avait fait l'opération, il n'est resté en vie qu'un chien : les autres succombaient dans l'intervalle de quatre à vingt-sept jours après l'opération. Les symptômes qu'ont présentés les animaux opérés consistent en ce qui suit :

L'animal devenait apathique, somnolent, ses mouvements lents, mal assurés et chancelants ; il se produisait des contractions fibrillaires dans différents groupes musculaires. A tout cela se joignaient souvent des accès de convulsions cloniques et tétaniques, qui duraient une demi-heure, et disparaissaient après. La sensibilité s'affaiblissait aussi.

En outre, on a observé, dans certains cas, la respiration dite cardiaque, qui consiste en ce que chaque impulsion du cœur provoque un mouvement respiratoire.

[1] *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1887.

L'excitabilité des zones excitables du cerveau était trouvée considérablement abaissée, et surtout dans les cas où, après l'opération, il s'était écoulé un temps d'assez longue durée.

La pression vasculaire (artérielle) du sang tombait.

Ces phénomènes maladifs se développaient déjà parfois quelques heures après l'extirpation de la glande thyroïde ; dans d'autres cas, vers le troisième ou quatrième jour.

D'après ces expériences, M. Schiff suppose que la glande thyroïde élabore une matière nécessaire à la nutrition du système nerveux central.

Puis Schiff a fait une série d'expériences, dans lesquelles il enlevait une moitié de la glande thyroïde. Les animaux supportaient cette opération assez bien. Vingt-cinq à trente-cinq jours après cette extirpation, M. Schiff enlevait aussi l'autre moitié ; et ces opérations successives étaient supportées par les animaux sans conséquences fâcheuses. Si la seconde moitié de la glande thyroïde était extirpée vingt jours ou encore plus tôt après l'extirpation de la première, les animaux succombaient aux phénomènes susdits.

Ces dernières expériences ont donné sujet à Schiff de croire qu'il existe dans le corps de l'animal un organe, qui, par un surcroît d'activité, compense l'absence de la glande thyroïde et, qui après l'extirpation d'une moitié de la glande thyroïde, s'accommode graduellement à ce rôle.

Quel est cet organe ? Schiff ne s'est pas prononcé ; mais il a éliminé, d'après ses expériences, les glandes surrénales.

Et puis, en partant de cette idée, que la glande thyroïde élabore une matière nécessaire à la nutrition du système nerveux central, M. Schiff a fait les expériences suivantes :

Il a extirpé chez un chien la glande thyroïde, et a placé la glande extirpée dans la cavité abdominale d'un autre chien. Vingt jours après une telle transplantation — par conséquent, à l'époque où l'absorption de la glande transplantée était dans son plein, — il a extirpé chez ce chien tous les deux corps thyroïdes à la fois et l'animal restait vivant. Mais si l'extirpation de la glande thyroïde était faite à une époque plus tardive après la transplantation de la glande dans la cavité abdominale, il succombait. Enfin Schiff remarquait que quelques

animaux, comme les lapins et les rats, supportent l'extirpation de la glande thyroïde sans aucunes conséquences fâcheuses.

M. Colzi[1] a fait des recherches dans la même direction. Dans les expériences de M. Colzi, les chiens périrent au bout de trois à huit jours après l'extirpation de la glande thyroïde avec des phénomènes de dyspnée et des convulsions cloniques et tétaniques. Après l'extirpation d'une moitié et d'une partie de l'autre moitié, les animaux restaient vivants, mais périssaient aussitôt qu'on avait extirpé la partie conservée de la glande thyroïde. Les lapins supportaient l'extirpation de la glande thyroïde sans aucunes conséquences.

Un travail très abondant en résultats, est dû à M. Horsley. A mon regret, il m'était inaccessible dans l'original, mais une analyse insérée dans le *Jahresbericht* de 1885, ne donne pas une idée claire de ce à quoi l'auteur avait affaire. Outre les phénomènes et les accès tétaniques décrits par MM. Schiff et Colzi, Horsley signale l'anémie, l'œdème des paupières et de la paroi abdominale, l'augmentation de l'appétit, l'augmentation de la quantité de mucine dans la salive, la dégénération muqueuse du tissu conjonctif dans tout le corps, l'anémie et l'atrophie du cerveau et de la moelle épinière.

Les animaux, dans les expériences de Horsley vivaient de cinq à sept semaines. La cause de la mort, d'après Horsley, serait l'accumulation de la mucine dans l'organisme, que doit empêcher par son activité la glande thyroïde.

Albertoni et Tizzoni[2] ont découvert que chez les chiens, après l'extirpation de la glande thyroïde, il s'opère une diminution de l'oxygène dans le sang artériel, de sorte que la proportion de l'oxygène dans le sang artériel devient égale à sa proportion dans les veines et même inférieure.

De 24 chiens, 20 périrent après l'opération, et 4 restèrent vivants.

Et puis Albertoni et Tizzoni signalent la dégénération de nerfs périphériques.

Zezas[3], ayant fait 15 expériences (3 sur les chats, 10 sur

[1] *Schmidt's Jahrbücher*, n° 6; 1886.
[2] *Centralblatt für medizinischen Wissenschaften*, Bd XXIII, n°s 13, 24.
[3] *Langenbeck's Archiv*, Bd XXX.

les chiens), a extirpé tantôt la glande thyroïde, tantôt la rate.

Après l'extirpation de la glande thyroïde, les animaux succombaient à différentes époques après l'opération. Un chien seulement resta vivant. Les phénomènes morbides présentés par les animaux ressemblaient complètement à ceux qui ont été décrits par M. Schiff, mais dans certains cas, ils se développaient plus tard : un à deux mois après l'extirpation de la glande thyroïde. Vers la sixième ou cinquième semaine après l'opération, on a observé chez les animaux une diminution des globules rouges du sang.

Les données anatomo-pathologiques, d'après les observations de Schiff, consistent en accroissement des glandes lymphatiques et en anémie du cerveau.

Les déductions de Schiff sont voisines de celles de M. Kocher. D'un autre côté, la glande thyroïde joue un rôle dans la sanguinification comme organe dans lequel se forment les globules rouges du sang, et à cet égard, l'absence de la glande thyroïde peut être compensée par la rate ; de l'autre côté, la glande thyroïde régularise la circulation du sang dans le cerveau. Ce dernier rôle n'est dévolu qu'à la glande thyroïde et ne peut pas être exécuté par un autre organe.

Les expériences de M. Wagner n'ont rien ajouté d'essentiel à la question. Wagner fit principalement ses expériences sur les chats, parce qu'on découvrit chez les chiens des glandes thyroïdes accessoires qui sont situées près de l'origine de l'aorte et entre les deux muscles géniohyo-ïdiens.

Sanguirico[1] et Canalis[2], ayant fait l'extirpation totale et partielle de la glande thyroïde, ont conclu que l'extirpation de toute la glande thyroïde est mortelle pour les chiens, mais il suffit de laisser un très petit morceau de la glande thyroïde pour que l'animal reste vivant. Ces conséquences ne peuvent pas s'expliquer par sa fonction hématogène.

Selon toute probabilité, la glande thyroïde a un lien avec le système nerveux central.

[1] *Wiener medizinische Blätter*, Bd VII, p. 30; 1884.
[2] *Schmidt's Jahrbücher*, n° 6; 1886.

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

### I. — *Partie expérimentale*

(*a*) *Expériences d'extirpation des deux moitiés de la glande thyroïde en une seule fois.* — Les faits reproduits dans l'aperçu historique des recherches expérimentales, malgré leur multiplicité relative, sont loin de pouvoir donner une opinion quelque peu fixe sur le rôle de la glande thyroïde dans l'organisme. Il en résulte, en premier lieu, que tous les animaux chez lesquels on a extirpé la glande thyroïde ne périssent pas. Non seulement les animaux de différentes espèces supportent également l'absence de la glande thyroïde, mais aussi pour les divers animaux d'une même espèce cette opération n'a pas la même importance. Et puis il existe une différence aussi bien dans la rapidité des phénomènes morbides et de la mort, que dans le caractère même des symptômes maladifs. Le chien de M. Schiff a supporté l'extirpation successive d'une moitié de la glande thyroïde à différentes époques sans aucunes conséquences fâcheuses. Dans les expériences de M. Colzi, les chiens périssaient dans les cas où l'on avait extirpé toute la glande thyroïde à la fois, aussi bien que dans ceux où l'extirpation de la glande thyroïde avait été faite en plusieurs temps successifs. Enfin, la cause prochaine de la maladie et de la mort reste tout à fait indéterminée. Une accumulation abondante de mucine en différents tissus, observée par M. Horsley, n'a pas été rencontrée par d'autres observateurs. En vue de cela, il fallait avant tout démontrer que le tableau de la maladie, développé après l'extirpation de la glande thyroïde est typique et constant. Les symptômes de cachexia strumipriva peuvent-ils encore être produits par une cause accidentelle, ou est-il nécessaire d'admettre une relation constante entre ce complexus symptomatique et l'absence de la glande thyroïde?

La première question qui se présente est celle de savoir si, à la cause de la maladie peut s'ajouter le traumatisme lui-

même et les complications qui peuvent entraver sa cicatrisation. Que la blessure même ne puisse pas jouer ici un rôle particulier, c'est ce que prouvent les expériences de M. Schiff sur la mise à découvert de la glande thyroïde et la section des rameaux nerveux, qui entrent avec les vaisseaux dans la glande.

Quant aux complications qui peuvent survenir pendant la cicatrisation de la plaie, savoir : la possibilité d'une infection septicémique, pour définir l'importance de cette cause nous avons fait nos opérations en observant le plus exactement possible les précautions antiseptiques. Il est vrai que la cicatrisation idéale *per primum* n'était pas complètement obtenue dans tous les cas. Les plaies chez les lapins seulement étaient cicatrisées complètement par première intention. Chez les chiens, les parties plus profondes de la plaie s'étaient seules cicatrisées de cette manière ; mais la plaie de la peau s'est cicatrisée avec suppuration et par le développement de granulations ; cependant nous n'avons eú aucune occasion d'observer ni gonflement ni œdème. La mesure de la température faite parallèlement chez les animaux auxquels on avait extirpé toute la glande ou seulement une moitié d'elle, n'a pas semblé présenter de différences essentielles, et de cette manière on a retranché toute influence de la fièvre septique (ou traumatique), si l'on peut parler ici d'une fièvre, puisque la température normale chez les chiens oscille dans les limites de 38 et 40°.

Comme exemple, examinons quelques données de chiffres.

*Extirpation des deux moitiés de la glande thyroïde.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Expérience : | 24 janvier 1886 | (après l'opération)...... | 39°,2 |
| — | — | — ........ | 39,1 |
| — | — | — ........ | 38,8 |
| — | — | — ........ | 40,1 |
| — | — | — ........ | 38,8 |
| — | — | — ........ | 38,1 |
| — | — | — ........ | 38,7 |
| — | — | (mort).................. | 38,8 |
| — | 31 janvier 1886 | (jusqu'à l'opération)...... | 39,3 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Expérience : | 2 février 1886 | (après l'opération)........ | 40,1 |
| — | 3 février 1886 | — ........ | 39,5 |
| — | 4 février 1886 | — ........ | 39,1 |
| — | — | — ........ | 38,1 |
| — | 18 février 1886 | — ........ | 39,1 |
| — | — | — ........ | 39,7 |
| — | — | — ........ | 38,9 |
| — | — | — ........ | 38,9 |
| — | — | — ........ | 38,9 |
| — | — | — ........ | 38,8 |
| — | — | — ........ | 38,6 |
| — | — | — ........ | 38,0 |
| — | — | — ........ | 38,8 |
| — | — | — ........ | 38,5 |
| — | — | (mort).................. | 38,0 |

*Extirpation d'une moitié de la glande thyroïde.*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Expérience : | 22 décembre 1885 | — ........ | 39,6 |
| — | — | — ........ | 39,8 |
| — | — | — ........ | 40,3 |
| — | — | — ........ | 39,8 |
| — | — | — ........ | 39,2 |
| — | — | — ........ | 39,5 |
| Expérience : | 31 janvier 1886 | (jusqu'à l'opération)...... | 39,3 |
| — | 2 février 1886 | (après l'opération)........ | 39,6 |
| — | 3 février 1886 | — ........ | 39,7 |
| — | 4 février 1886 | — ........ | 39,3 |
| — | — | — ........ | 39,3 |

Et puis, dans certains cas, la maladie commençait après la cicatrisation complète de la plaie ; dans les autres, la mort de l'animal venait après que la plaie était tout à fait cicatrisée. La maladie spécifique de l'animal n'a produit aucune influence sur la marche de la plaie elle-même.

Les données anatomo-pathologiques ne parlent pas non plus en faveur de l'infection putride. La rate, dans les processus putrides, est ramollie et flétrie: dans nos cas, elle était toujours solide et contractée.

Mais la preuve la plus convaincante que, dans le sang des animaux, chez lesquels on a extirpé la glande thyroïde, n'entre pas un poison putride, serait fournie par la transfusion à des animaux sains, du sang des animaux qui présentaient un

tableau complet de la maladie développée, après l'extirpation de la glande thyroïde. Dans ces expériences, les deux tiers presque de la quantité du sang d'un animal sain ont été remplacés par la même quantité du sang de l'animal malade, et cependant on n'a pas une seule fois observé chez de pareils animaux de phénomènes morbides, ni bientôt après la transfusion, ni plus tard [1].

Ayant exclu de cette manière la possibilité d'une infection putride ou autre, nous avons dû mettre les maladies qui se développent après l'extirpation de la glande thyroïde dans une relation causale avec l'absence de cette glande.

Le tableau de la maladie développée après l'extirpation de la glande thyroïde offre, d'après nos observations, une ressemblance avec celui qui a été décrit par M. Schiff dans son article susmentionné. Il se compose principalement de phénomènes d'excitation et de dépression du système nerveux central. Dans une série de cas prédominent des phénomènes de dépression, dans l'autre ceux d'excitation.

Les premiers symptômes qui sautent aux yeux lorsqu'on observe les animaux chez lesquels on a extirpé la glande thyroïde, ce sont l'allure chancelante, vacillante, clairement parétique, l'apathie et en général des phénomènes de parésie générale des mouvements.

Les extrémités, surtout les postérieures, paraissent comme engourdies. L'animal frissonne souvent; les muscles paraissent tendus et l'on y aperçoit un léger tremblement. L'animal, qui avait couru volontiers dans les chambres jusqu'à l'opération, se cache à présent dans quelque coin et se couche. Ces premiers symptômes surviennent ordinairement le troisième ou le quatrième jour après l'opération, rarement plus tôt ou plus tard qu'après trois ou quatre semaines.

Cet état apathique est interrompu, parfois, par des accès d'excitation qui s'expriment en convulsions dans différents groupes musculaires. Dans certains cas, les convulsions ont un caractère plutôt local; après on observe une série de

[1] Ce remplacement était obtenu, en faisant, en même temps que la transfusion, une saignée abondante.



contractions individuelles dans les muscles de la langue et des yeux et dans les muscles servant à la mastication et à la respiration ; — dans d'autres cas, ces convulsions deviennent un tétanos général, surtout sous forme d'opisthotonos.

Chez quelques animaux les phénomènes d'excitation sont tellement prononcés que l'animal ne reste tranquille que très peu de temps.

Les accès de convulsions, tantôt dans l'un, tantôt dans l'autre groupe musculaire, se succèdent dans un très court intervalle. Quelquefois des convulsions partielles, en aboutissant à un tétanos général, présentent d'une manière remarquable un caractère ascendant : ce sont d'abord des convulsions cloniques dans les extrémités postérieures, puis dans les muscles du dos, de la poitrine et du cou, et enfin le trismus.

Pendant l'accès le pouls tombe jusqu'à 54 (chez les chiens dans les conditions normales il y a plus de 100 pulsations dans une minute); la respiration devient difficile, inégale, et dépend principalement des contractions convulsives des muscles respiratoires. La température pendant l'accès de convulsions monte à 42°, et il survient une sécrétion exagérée de la salive. Au commencement de l'accès, il y a assez souvent une émission involontaire de l'urine. De pareils accès durent un temps variable, de cinq à quinze et vingt minutes. Après l'accès, l'animal se remet un peu.

Du côté des mouvements des yeux, on observe un strabisme divergent passager et de la mydriase.

L'agitation continuelle de quelques animaux, les exclamations et les gémissements de temps à autre prouvent que les appareils sensitifs souffrent en même temps que les moteurs. Les accès de convulsions commencent souvent par de lents gémissements, et immédiatement après, l'animal tombe comme étourdi.

Puis, dans certains cas, il paraît se produire chez eux une paresthésie sous forme de démangeaison ; au moins ils se frottent graduellement contre un objet jusqu'au sang.

Il est difficile de dire si la vue souffre ici, quoiqu'on observe quelquefois que l'animal se heurte contre différents

objets et s'efforce d'y monter, bien que ces objets soient les moins commodes pour s'y reposer.

Dans ces cas pourraient aussi avoir lieu les dérangements de la mémoire et de la réflexion.

Les réflexes tendineux ont toujours été trouvés diminués, mais dans les périodes plus avancées de la maladie, ils ont été tout à fait absents. La sensibilité cutanée a toujours été affaiblie. L'animal ne réagit pas quelquefois aux plus fortes excitations de la peau par le courant induit.

De véritables paralysies n'étaient pas observées. Il est vrai qu'on voyait quelquefois qu'un chien pouvait se remuer en rampant sur le ventre, et que, chez un chat, après l'opération, les extrémités antérieures était courbées en roue, de sorte que l'animal marchait sur la surface dorsale des avant-bras, mais ces phénomènes n'avaient qu'un caractère passager. Les animaux accomplissaient la miction et la défécation jusqu'à la mort même. L'appétit chez les animaux après l'opération tombait : ils mangeaient très peu, et quelquefois pendant une ou deux journées entières ne touchaient pas la nourriture. La mort arrivait déjà quelquefois pendant le premier accès de convulsions, principalement par l'asphyxie; dans d'autres cas les animaux restaient vivants encore quelque temps. Dans les derniers temps, un jour ou deux avant la mort, les phénomènes d'excitation s'affaiblissaient et cédaient la place à un état de paresse générale. L'animal, transporté de son asile dans une chambre, restait debout à la même place, en regardant tout autour de lui d'un air stupide et indifférent.

La maladie n'a pas toujours présenté un caractère également progressif. Quelquefois elle s'est développée comme par des atteintes séparées. Les premiers symptômes de la maladie passaient, l'animal semblait tout à fait sain, mais bientôt après paraissaient les convulsions et autres symptômes, et les animaux ne se remettaient plus.

Nous n'avons jamais observé qu'un animal ayant présenté les symptômes susmentionnés de la maladie put se rétablir de nouveau. Le petit nombre d'animaux qui avaient supporté l'extirpation de la glande thyroïde restaient sains tout le temps.

| Nos. | JOUR de l'opération. | JOUR du commencement de la maladie. | JOUR DE LA MORT. | DURÉE de la maladie. | REMARQUES particulières. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 sept. 1885 | » | Sacrifié le 21 février 1886. | » | Resté sain. |
| 2 | 2 sept. 1885 | 22 sept. 1885 | Succombe aux phénomènes de convulsions cloniques et de tétanos général. | 15 | |
| 3 | 28 nov. 1885 | » | 2 décembre 1884. | 3 | |
| 4 | 28 nov. 1885 | » | A la nuit du 1er au 2 décembre 1885. | 3 | |
| 5 | 7 oct. 1885 | Faiblesse de l'allure survenue le 10 oct. 1885. | 27 octobre 1885. | 20 | |
| 6 | 5 déc. 1885 | 8 déc. 1885 | 25 décembre 1885. | 17 | |
| 7 | 22 déc. 1885 | 25 déc. 1885 | 29 décembre 1885. | 7 | |
| 13 | 31 janv. 1886 | 3 nov. 1886 | 4 février 1886. | 4 | |
| 15 | 18 fév. 1886 | 21 nov. 1886 | 5 mars 1886. | 15 | |
| 16 | 2 mars 1886 | » | » | » | |
| 17 | 24 mars 1886 | 26 mars 1886 | 2 avril 1886. | 9 | |
| 18 | 2 avril 1886 | » | 4 avril 1886. | 2 | |
| 19 | 2 avril 1886 | » | » | » | Resté sain. |
| 20 | 6 mai 1886 | » | Sacrifié le 16 août 1886. | » | Resté sain. |
| 22 | 29 avril 1886 | 2 mai 1886 | 27 mai 1886. | 28 | |
| 23 | 18 mai 1886 | 21 mai 1886 | » | » | |
| 24 | 27 janv. 1886 | » | 2 juin 1886. | 4 | |
| 25 | 16 juin 1886 | 18 juin 1886 | 26 juin 1886. | 10 | |
| 26 | 3 juillet 1886 | 6 juillet 1886 | 10 juillet 1886. | 7 | |

L'extirpation de toute la glande thyroïde en une seule fois a été faite chez 26 chiens. La marche de ces expériences, pour plus de facilité, est indiquée dans le tableau précédent.

Nous croyons utile de citer quelques-unes des observations les plus typiques de la maladie.

EXPÉRIENCE (22 *décembre* 1885). — Jeune chien setter d'à peu près 7 à 8 mois. Poids du corps, 8,620 grammes. Poids des deux moitiés de la glande thyroïde, 1gr,5. Température avant l'opération, 38°.

23 *décembre*. L'animal a l'air d'être très bien portant. T. 39°,2.

24 *décembre*. *Idem*. L'animal mange avec appétit. T. 39°,4.

25 *décembre*. T. 40°,3. L'animal présente une faiblesse de la jambe de derrière, la démarche est devenue chancelante et incertaine. La respiration est accélérée.

26 *décembre*. La respiration est tranquille. Court un peu mieux que le jour précédent, mais la rigidité des extrémités postérieures reste visible.

27 *décembre*. L'animal, apporté dans la chambre, courait en vacillant, en s'appuyant fermement sur les extrémités inférieures écartées, dans lesquelles on pouvait apercevoir un tremblement continuel. Ensuite, l'animal se mit tout à coup à courir et en se heurtant contre le mur, tomba sur le ventre avec un cri, en étendant fortement les extrémités inférieures. Il restait dans cette position, pendant deux minutes, puis il se balançait sur le côté, avait une évacuation d'urine involontaire et une série de convulsions cloniques dans les muscles des extrémités, du cou et des masseters. Les convulsions cloniques duraient pendant cinq minutes, après survenaient le trismus et l'opisthotonos. Le nombre des battements du cœur pendant l'accès était de 54, la respiration 18, T. 42°. Par le palper des muscles thoraciques, on pouvait sentir une suite de contractions partielles.

Après l'accès, qui durait environ quinze à vingt minutes, l'animal reste quelque temps tranquille, les pupilles sont dilatées, la salive est sécrétée en grande quantité, puis l'animal fait des efforts, pour se lever et marcher. Les premiers efforts étaient très faibles l'animal tombait toujours; enfin, il est parvenu à se remettre sur ses pieds, et commençait à marcher dans la chambre faiblement et en vacillant. La queue est serrée, les pieds tremblent pendant qu'il est debout.

L'animal manifeste une disposition à des mouvements à gauche. Tout à coup une série de mouvements de manège à gauche. Ensuite l'animal se met de nouveau à courir dans la chambre, s'efforce de monter sur les objets rencontrés sur son chemin, les flaire, et puis il se cache dans un coin où il reste debout quelque temps, en s'appuyant la tête contre le mur. Au bout de quelque temps, amélioration très

marquée ; il ne reste plus que de la faiblesse, une démarche vacillante et, de temps en temps, un tremblement ou des convulsions partielles dans l'un ou dans l'autre groupe musculaire.

28 *décembre*. T. 38°,8. L'animal s'affaiblit tout à fait, marche avec peine et se couche toujours.

29 *décembre*. Mort.

*Autopsie*. — La plaie s'est cicatrisée dans la profondeur; celle de la peau est en voie de guérison.

Les poumons ont une couleur rouge brique. Le cœur est mou. Dans le ventricule droit et dans les veines il y a des caillots de sang. Le foie est très hyperémique.

La rate est contractée, sa capsule froncée.

Expérience (31 janvier 1886). — Jeune chien grêlé de 3 mois. Poids du corps : 3,750 grammes. Poids de chacune des deux moitiés de la glande thyroïde : 0gr,7. T. jusqu'à l'opération : 39°,3.

1er *février*. T. 40°,1. L'animal paraît tout à fait sain.

2 *février*. T. 39°,5.

3 *février*. L'animal est un peu agité et de temps en temps pousse des cris. T. 39°,1.

4 *février*. T. 38°,5. Apporté dans la chambre et mis en liberté, dans les premiers temps il ne manifeste pas de troubles particuliers. Il se cache dans un coin et reste quelque temps tranquille. Et puis tout à coup la respiration devient fréquente et difficile. L'animal pousse toujours des cris. Mis, pour la commodité des observations, au milieu de la chambre, il écarte les extrémités postérieures et s'efforce de courir. Dans ses mouvements, se manifeste une faiblesse des extrémités ; les jambes de derrière traînent visiblement. La sensibilité à l'examen du courant induit paraît très affaiblie.

Mouvements convulsifs des yeux et strabisme passager. Les réflexes tendineux sont absents. Les extrémités se trouvent dans un état de convulsions continuelles. Dans les muscles de la langue se voient des contractions fibrillaires. Abandonné à lui-même, il s'approche avec peine du mur, commence à claquer des dents, et il survient bientôt un véritable trismus. La salive est sécrétée en grande quantité. Les pieds s'étendent et tremblent. La mort arrive par le développement des phénomènes de tétanos. Toute la scène de la maladie, du commencement jusqu'à la mort, durait environ trois heures.

*Autopsie*. — La plaie s'est réunie entièrement dans la profondeur. La plaie de la peau a suppuré.

Thymus bien développé, hypérémique, piqueté de petites hémorrhagies par-ci, par-là. Les ganglions bronchiques tous infiltrés de sang. Le lobe supérieur droit est de couleur rouge carmin. Le gauche, rose pâle. Sur la coupe des poumons sort un liquide séreux mêlé avec l'air. Le ventricule droit est rempli de caillots ; le gauche est vide.

Le foie est pléthorique et un peu grenu.

L'estomac contient les restes de la nourriture. Les intestins sont contractés, leur tunique muqueuse est pâle.

Le rectum est rempli de masses fécales.

La rate est contractée, sa capsule est froncée. Les reins sont modérément hyperémiques.

La vessie est remplie d'urine de couleur jaune paille.

La dure-mère a une nuance rose. La pie-mère est remplie de sang, le cerveau est sanguin, la substance blanche aussi bien que la grise sont humides à la coupe.

Hypophyse hyperémique.

Dans la moelle épinière, hyperémie de la substance grise.

Expérience (18 février 1886). — Chien frisé (pudel). Le poids du corps est de 6,150 grammes; le poids des deux moitiés de la glande thyroïde, 1 gramme.

19 *février*. T. 39°,1. L'animal est parfaitement alerte.

20 *février*. Un peu apathique. T. 39°,7.

Vers trois heures de l'après-midi paraissait une respiration embarrassée. L'animal devient inquiet et se met à courir dans la chambre. Au bout de peu de temps, il s'est tranquillisé.

21 *février*. L'animal marche d'une allure faible et vacillante, ensuite se cache dans un coin et se couche.

22 *février*. T. 38°,9. L'animal s'est remis et a l'air assez alerte.

23 *février*. T. 38°,9. L'animal paraît sain, mange bien.

24 *février*. T. 38°,8. *Idem*.

25 *février*. T. 38°,6. *Idem*.

26 *février*. T. 38°. Des symptômes maladifs sont survenus de nouveau, et sous une forme différente. Ces symptômes se sont annoncés avant tout par une faiblesse considérable.

L'animal étant en place, ouvre largement ses jambes. Par le palper des extrémités, on peut se convaincre facilement que les muscles se trouvent dans un état de contraction continuelle. Bientôt après se sont montrées, dans les extrémités, des convulsions cloniques qui dégénéraient promptement en un tétanos général. Miction involontaire. L'accès dure peu de temps, mais il se répète plusieurs fois. Puis l'animal commence à marcher autour de la chambre, en s'appuyant faiblement et en vacillant sur ses jambes de derrière. De temps en temps se montrent des convulsions en différents groupes musculaires.

27 *février*. T. 38°,8. Dans l'artère carotide de ce chien on a pris à peu près 90 centimètres cubes de sang pour transfuser dans un autre chien. L'animal n'a presque pas réagi pendant l'opération de recherche d'artère, et après il s'est trouvé dans un état de prostration complète.

28 *février*. Les accès de convulsions paraissent souvent, mais ils ne

durent pas longtemps et n'aboutissent pas à un tétanos général. Après l'accès de convulsions l'animal s'affaiblit un peu, de sorte que, pour changer de place, il rampe sur le ventre en faisant de grands efforts.

1er *mars*. T. 38°,6. Les convulsions se répètent, quand l'animal essaye de manger; convulsions dans les muscles masséters et occipitaux.

2 *mars*. De fréquentes convulsions cloniques en différents groupes musculaires.

Une apathie complète à tout ce qui l'entoure.

3 *mars*. La démarche est très faible. Par moment, des convulsions et surtout dans les muscles du cou. T. 38°,5,

4 *mars*. L'animal est toujours couché, la respiration est tranquille. Par moment des convulsions. T. 38°.

5 *mars*. La respiration est facile, l'animal est toujours couché. Les convulsions deviennent plus rares surtout dans les muscles du cou et des jambes.

La mort arrive après 5 à 6 mois.

*Autopsie.* — La partie profonde de la plaie s'est cicatrisée entièrement. La plaie de la peau ne s'est pas tout à fait cicatrisée. Les ganglions bronchiques sont de couleur brune.

La tunique muqueuse des bronches est injectée de sang et en état de congestion.

Les poumons sont de couleur rouge brique et la coupe montre un liquide séreux mêlé avec l'air. Le cœur n'est pas contracté. Dans le ventricule droit, un caillot fibrineux.

Le foie est de couleur rouge foncé.

La rate est contractée, assez pâle, sa pulpe n'est pas ramollie. L'estomac est contracté et vide. Les intestins sont de couleur pâle. Les reins sont hyperémiques, surtout la substance médullaire.

Le cerveau aussi bien que la moelle épinière sont aussi hyperémiques. Hypophyse injectée de sang.

*b. Expériences d'extirpation de la glande thyroïde en deux fois.* — Pour prouver que la thèse de M. Schiff est vraie, que les chiens survivent à l'extirpation de la glande thyroïde, faite en deux temps, séparés par un intervalle d'au moins trois semaines, nous avons fait à notre tour une série d'extirpations de la glande thyroïde en deux fois. Les résultats de ces expériences n'ont pas confirmé la thèse de M. Schiff. Les chiens ont également mal supporté l'extirpation en deux fois, aussi bien qu'en une seule fois. Ces expériences sont présentées dans le tableau suivant :

| DURÉE DE LA VIE après la seconde opération. | JOUR de la première opération. | JOUR de la deuxième opération. | JOUR du commencement de la maladie. | JOUR de la mort. | REMARQUES particulières. |
|---|---|---|---|---|---|
| 8 | 25 oct. 1885 | 31 déc. 1885 | 2 janv. 1886 | 10 janv. 1886 | |
| » | 5 déc. 1885 | 24 janv. 1886 | » | » | Resté tout le temps sain. |
| 10 | 28 déc. 1885 | 24 janv. 1886 | 10 avril 1886 | 25 avril 1885 | |
| 8 | 22 déc. 1885 | 24 janv. 1886 | 27 janv. 1886 | 1er févr. 1886 | |
| 3 | 22 déc. 1886 | 24 janv. 1886 | » | 27 janv. 1886 | |
| 6 | 25 févr. 1886 | 25 mai 1886 | 28 avril 1886 | 1er avril 1886 | |
| 60 | 21 juin 1886 | 28 juillet 1886 | 13 sept. 1886 | 28 sept. 1886 | |
| 11 | 2 juillet 1886 | 29 juillet 1886 | 2 août 1886 | 10 août 1896 | |
| 14 | 6 août 1886 | 16 août 1886 | 25 août 1886 | 1er sept. 1886 | |

Le tableau symptomatique avec lequel périssent les animaux de la dernière catégorie, ressemble complètement à la description des résultats de l'extirpation de la glande thyroïde en une seule fois. Si l'on peut noter quelque différence, c'est le début plus tardif des accidents, et en rapport avec cela une longue durée de la survie des animaux après l'opération en deux fois. Mais, comme les autres observateurs ont marqué des termes plus tardifs que ceux qui avaient été observés par nous dans l'extirpation de toute la glande à la fois, nous ne pouvons pas attacher une grande importance à cette circonstance.

Le tableau anatomo-pathologique était ici le même que chez les animaux de la première catégorie.

Une hyperémie marquée du foie, une rate pâle, froncée, une plus ou moins grande hyperémie du cerveau et de la moelle épinière, ainsi que des reins, la présence de caillots dans les

grandes veines et le ventricule droit, voilà ce que nous avons rencontré dans chacun de nos cas. Quant à l'infiltration du tissu conjonctif par la mucine, nous n'avons pas eu l'occasion de l'observer, mais les petits œdèmes du tissu conjonctif du médiastin pouvaient être facilement expliqués comme des conséquences des troubles de l'innervation des vaisseaux pendant l'agonie.

*c. Expériences sur des chats.* — Les expériences sur les chats sont au nombre de trois. On a fait l'opération dans tous ces trois cas en deux fois. Ces expériences sont représentées dans le tableau suivant :

| Nos. | JOUR de la première opération. | JOUR de la deuxième opération. | JOUR du commencement de la maladie. | JOUR de la mort. | REMARQUES particulières. |
|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 27 juin 1886 | 27 juillet 1886 | 8 juillet 1886 | 16 août 1886 | |
| 8 | 27 juin 1886 | 27 août 1886 | 27 août 1886 | 4 oct. 1886 | |
| 20 | 21 août 1886 | 5 sept. 1886 | 9 sept. 1886 | 25 sept. 1886 | |

La première expérience se rapporte à un chat d'environ deux ou trois mois, la deuxième et la troisième à des animaux adultes. Les phénomènes manifestés par ces animaux ont consisté, comme chez les chiens, en faiblesse des extrémités, en convulsions constantes et en extrême maigreur. Sous un rapport, ces expériences présentaient des particularités. Les chats miaulaient toujours plaintivement à l'opposé des chiens qui supportaient quelquefois leur maladie avec une indifférence vraiment stoïque. Les résultats anatomo-pathologiques étaient les mêmes que chez les chiens.

*d. Expériences sur des lapins.* — Nous n'avons fait que trois expériences sur des lapins. Dans tous les cas, on a fait à la fois l'extirpation de toute la glande thyroïde. La plaie s'est cicatrisée par première intention, probablement parce que les

lapins n'ont pas touché aux lésions de la peau, tandis que les chiens se sont toujours écorchés, et par cela ont empêché la plaie de la peau de se cicatriser aussi bien que la plaie des parties profondes. Après l'opération, pas un des lapins n'a présenté ces phénomènes qui étaient observés dans les mêmes conditions chez les chiens et chez les chats. L'unique trouble observé par nous chez les lapins, c'est la respiration enrouée, survenue après l'opération, et ce trouble, selon toute probabilité, provient de la lésion des nerfs du gosier. Cette lésion est très probable étant donné que la glande thyroïde du lapin ne s'extirpe pas aussi facilement des parties qui l'entourent que chez les chiens, et par conséquent il est facile de léser pendant la préparation l'organe adjacent. Deux lapins moururent plus de deux mois après l'opération, sans présenter pendant la vie de phénomènes pathologiques ; le troisième vit déjà depuis plus d'une demi-année. A cause de l'absence de phénomènes maladifs et à cause de ce que les autres expérimentateurs ont vu les lapins rester aussi vivants, nous sommes enclins à croire que, dans les deux premiers cas, la mort procède de quelques causes accidentelles, mais pas de l'extirpation de la glande thyroïde.

*e. Analyse brève du tableau symptomatique.* — L'extirpation de la glande thyroïde a été faite chez les jeunes animaux de même que chez les adultes. Nous n'avons pas aperçu de différence essentielle dans le tableau de la maladie chez les uns et chez les autres, de sorte que l'âge ne paraît pas avoir d'influence particulière sur le caractère des symptômes morbides.

En vue des observations qui existent sur la diminution du nombre des globules rouges du sang après l'extirpation de la glande thyroïde, nous avons fait la numération des globules du sang chez les animaux après l'opération. Ces calculs n'ont pas démontré la diminution du nombre des globules du sang, au moins dans les premières périodes de la maladie. De cette manière, la diminution du nombre des globules rouges du sang ne peut être considérée comme ayant une valeur étiologique.

Si maintenant l'on considère le caractère des symptômes, il ne sera pas difficile de remarquer que tous peuvent être rapprochés des phénomènes (dérangements, irritation du système central nerveux) observés lorsqu'on introduit dans l'organisme quelque poison nerveux, comme le phosphore. Cette ressemblance est encore plus frappante lorsqu'on observe l'animal même.

D'où vient cette matière toxique et de quelle nature estelle ?

Avant tout, il était nécessaire d'établir définitivement : si cette substance toxique est accessoire et étrangère au corps, introduite ou développée par l'opération même, ou si c'est une production normale de la métamorphose vitale, neutralisée pendant la vie d'une ou d'autre manière par l'activité de la glande thyroïde, comme M. Bruns l'avait déjà représenté.

Comme on le sait, en effet, en opposition avec les ptomaïnes développées par la putréfaction, des travaux récents ont montré qu'il peut se former dans l'organisme vivant des productions toxiques de la métamorphose régressive, dites leucomaïnes, qui, en s'accumulant dans le sang, peuvent agir d'une manière toxique sur les centres nerveux.

Pour la solution de cette question, nous avons fait quelques expériences avec la transfusion du sang des animaux malades, dans le système sanguin d'un animal sain. Ces expériences étaient faites de telle sorte que le sang de la carotide de l'animal malade était recueilli, justement à la période du développement complet de la maladie, défibriné et ensuite chauffé jusqu'à 31°, puis injecté dans le bout central de la veine jugulaire de l'animal sain. Dans le bout périphérique de cette même veine jugulaire était insérée une canule à travers laquelle le sang coulait au dehors. L'hémorrhagie par ce bout périphérique de la veine, compensait l'augmentation de la masse du sang résultant de la transfusion. Dans nos expériences, on a injecté dans la partie centrale de la veine jugulaire plus des deux tiers de la quantité qu'on peut supposer contenue dans l'animal. A la fin de la transfusion, le sang a perdu la faculté de se coaguler. Si l'on fait une telle transfusion à des animaux complètement sains, avec la ces-

sation de la narcose par le chloroforme qui, en ces cas, était ordinairement employé, l'animal se remet entièrement et ne manifeste aucun phénomène maladif, ni immédiatement après la transfusion, ni pendant les premiers jours. Un de ces animaux était resté sous notre observation pendant huit mois et n'avait pas manifesté le moindre symptôme de maladie. Mais si la transfusion était faite à un animal sain, chez lequel une demi-heure avant l'on avait extirpé la glande thyroïde, au commencement on observait chez l'animal une agitation, un tremblement dans quelques groupes musculaires. Mais bientôt après, ces animaux se remettent, et au bout de trois à quatre jours, ils tombent malades et dans une forme typique. Le résultat négatif du premier genre de transfusion, c'est-à-dire à l'animal tout à fait sain, sans extirpation préalable de la glande thyroïde, témoigne clairement que le poison présupposé n'est pas quelque chose d'étranger à l'organisme ; mais il consiste dans un certain produit de la métamorphose vitale qui, dans les conditions normales, s'élimine naturellement de l'organisme. Et si l'extirpation de la glande thyroïde ôte à l'organisme la faculté de neutraliser ce produit du mouvement nutritif, il est évident que sa fonction physiologique consiste précisément dans cette neutralisation.

La circonstance que le tableau complet de la maladie ne se développe pas bientôt après la transfusion du sang dans les vaisseaux de l'animal, auquel une demi-heure avant on avait extirpé la glande thyroïde, ne parle nullement ni contre l'hypothèse même, ni contre l'identité du poison qui existe dans le sang de l'animal devenu malade, avec celui qui est neutralisé normalement par la glande thyroïde. L'existence d'une certaine période latente avant que l'animal tombe malade dans ces cas, aussi bien qu'après une simple extirpation de la glande, serait expliquée par ce que le produit toxique, pour manifester son action, doit premièrement s'accumuler dans le corps jusqu'à un certain degré; deuxièmement il doit agir sur l'organisme pendant un certain temps ; la circonstance que quelquefois, bientôt après la transfusion du sang d'un animal malade dans un animal sain, auquel une demi-heure avant on avait extirpé la glande thyroïde, on aperçoit déjà des

symptômes distincts, quoique passagers, de la maladie, parle directement en faveur de l'identité des poisons. La survie des animaux, si après l'extirpation de la glande thyroïde on ne laisse même qu'une partie insignifiante de l'organe, prouve que l'activité d'une partie de l'organe peut être suffisante pour conserver la vie. Enfin l'innocuité de l'extirpation de la glande thyroïde chez les lapins doit être expliquée, comme nous le verrons dans la suite, par l'existence d'un organe qui peut la suppléer chez eux.

## II. — *Examen microscopique du cerveau et de la moelle épinière.*

Puisque le tableau de la maladie décrite offre principalement les caractères d'une affection du système nerveux central, il est naturel que nous ayons avant tout dirigé nos recherches microscopiques sur ce système.

L'examen microscopique du système nerveux central des animaux morts après l'extirpation de la glande thyroïde, montre une série d'altérations importantes.

Les cellules nerveuses présentent des modifications pathologiques très prononcées, analogues à celles qui ont été décrites après l'empoisonnement phosphoré et quelques autres.

Mais avant de passer à cette description, disons quelques mots des modes de conservation du tissu nerveux employés par nous, d'autant que les changements constatés pouvaient dépendre de ces modes mêmes de conservation.

Pour conserver les morceaux du système nerveux central, nous nous sommes servis de plusieurs méthodes.

1° Conservation dans l'alcool avec addition de teinture d'iode dans une telle quantité que tout le mélange ait acquis la couleur de vieux vin de Porto. Dans ce mélange les petits morceaux de cerveau et de moelle épinière ont séjourné de deux à quatre semaines, et ensuite le durcissement définitif a été obtenu par un séjour de quatre à cinq semaines dans le liquide de Muller. Puis les fragments ont été lavés pendant quelques jours dans l'eau et de nouveau portés dans l'alcool (méthode de Betz).

Cette méthode donne de très bons résultats, les préparations se coupent bien et se colorent comme il faut ; les contours des cellules et leurs noyaux, là où ils sont conservés, se voient distinctement.

2° Conservation dans le liquide de Muller et dans la solution de bichromate d'ammoniaque à 2 0/0 pendant deux ou trois mois; et ensuite lavage dans l'eau pendant quelques jours et conservation ultérieure dans l'alcool. Cette méthode nous a donné de bons résultats.

3° Conservation pendant cinq à sept jours de petits morceaux dans le liquide de Muller ou dans la solution de bichromate d'ammoniaque à 2 0/0, et ensuite conservation dans l'alcool à 95° à l'obscurité (méthode de Hans Virchow). Cette méthode donne des préparations très bonnes.

Pour couper les morceaux de cerveau et de moelle épinière durcis, on les collait sur un bouchon au moyen de collodion. Les coupes étaient faites à l'aide de microtomes de Schantz et Joung. Pour la coloration, nous nous sommes servis de carmin neutre, carmin boraté, nigrosine, brun de Bismarck. Sur les préparations colorées au carmin boraté le noyau se teint en rouge clair et le protoplasma en rose pâle. Dans certains cas nous avons essayé de conserver les morceaux du cerveau dans le liquide de Flemming, mais ce procédé ne nous a pas donné de bons résultats. Après la coloration, les préparations étaient lavées dans l'eau, déshydratées dans l'alcool absolu, éclaircies dans l'huile de girofle et montées dans le baume du Canada. Notre examen était fait de préférence sur des coupes, la dissociation ne donnant pas des préparations suffisamment instructives. L'examen des préparations obtenues de cette manière montra que, dans le système nerveux central des animaux morts après l'extirpation de la glande thyroïde, on trouve des altérations indubitables, qui peuvent être mises en relation étroite avec le tableau clinique observé dans ces cas et servir de substratum anatomo-pathologique.

Ces altérations étaient toujours prononcées dans les différentes portions du système nerveux central avec une diffé-

rente intensité. D'après nos observations, le processus pathologique s'est développé principalement dans le cerveau, ensuite dans la moelle allongée et plus faiblement dans la moelle épinière. En général on peut dire que la moelle épinière souffre comparativement moins.

Ce caractère de la localisation du processus peut servir en même temps de preuve contre cette supposition que les modifications trouvées dans nos cas ne sont pas l'expression d'un processus pathologique, mais le résultat de l'action du milieu conservateur et surtout du liquide de Muller, qui, à ce qu'il paraît, a perdu définitivement dans ces derniers temps sa réputation de liquide conservateur pour le cerveau et la moelle épinière. Un auteur, M. Chtchébinski, exprime même l'opinion que les caractères d'après lesquels nous avons jugé de l'état pathologique des cellules nerveuses, notamment la vacuolisation, l'incertitude des contours, le gonflement du corps de la cellule, la disparition des prolongements, etc., sont erronés. Tous ces phénomènes, d'après M. Chtchébinski, ne sont produits que par l'effet du liquide de Muller et n'indiquent pas l'existence d'un processus pathologique pendant la vie. En pleine conformité avec l'assertion qui vient d'être citée[1], M. Chtchébinski nie entièrement l'existence d'altérations, même dans l'empoisonnement phosphoré, d'après l'examen de la moelle épinière, durcie dans l'alcool, d'un lapin empoisonné par le phosphore. Quelque étrange que soit une telle assertion, il fallait la prendre en considération, et comme critérium pour la vérifier, il y avait lieu de faire l'examen parallèle de morceaux du système nerveux central conservés par la même méthode et provenant des animaux normaux, aussi bien que des animaux morts après l'extirpation de la glande thyroïde, et encore l'examen comparatif de la moelle épinière de chiens normaux et empoisonnés par le phosphore, conservés entièrement dans les mêmes conditions par le liquide de Muller ou la solution de bichromate d'ammoniaque à 2 0/0. Entre les cerveaux normaux et les cerveaux des animaux empoisonnés, il existe

[1] *Virchow's Archiv*, Bd CVII, k. 1.

une différence si profonde qu'il semble tout à fait mal fondé de parler de l'action modificatrice du milieu conservateur comme d'un facteur capable de produire la forme anormale des cellules nerveuses. Sur les préparations provenant du cerveau des animaux empoisonnés, on ne trouve que rarement des cellules qui soient peu ou point modifiées, la plupart des cellules sont considérablement altérées. Elles apparaissent sous forme de plaques percées de trous (vacuolisation) ou dans un état de désintégration granuleuse plus ou moins marqué, tandis qu'une partie des prolongements disparaît, et que le noyau se présente très indistinct ou disparaît entièrement. Où donc faut-il chercher les circonstances par suite desquelles le cerveau normal et le cerveau des animaux empoisonnés dans les mêmes conditions de conservation offrent des caractères tout à fait différents? Si les sels chromiques modifient la cellule nerveuse, ces changements ne vont pas si loin qu'on puisse les confondre avec les changements pathologiques qui sont très prononcés. La différence dans les phénomènes présentés par les animaux empoisonnés et normaux sera comprise quand nous regarderons les changements observés dans le premier cas comme le terme d'un processus pathologique, altérant les propriétés des cellules nerveuses. La comparaison des préparations provenant du cerveau des animaux normaux et des animaux morts après l'extirpation de la glande thyroïde donnait aussi des différences marquées qu'on ne peut pas expliquer par les conditions de la conservation, puisqu'elles restaient toujours les mêmes. Nous ne concevons pas de quelle manière M. Chtchébinski est parvenu à ces résultats. Il est vrai que, même dans le cerveau et dans la moelle épinière normaux, se rencontrent des cellules avec des contours indécis ; mais le protoplasma de ces cellules garde ses propriétés normales, le noyau se présente très clairement et le point le plus important, c'est que ces cellules se trouvent dans les régions tout à fait déterminées. Si l'on exclut ces cellules et qu'on ne se serve pour la comparaison que de celles qui présentent un caractère ganglionnaire prononcé, et notammment des grandes cellules des cornes antérieures de la moelle épinière des cellules des noyaux gris du bulbe rachidien, des grandes et des pe-

tites cellules pyramidales de l'écorce du cerveau, la différence sera toujours évidente.

Passons à la description des changements trouvés par nous, et commençons avant tout par l'écorce de cerveau. Les changements dans l'écorce de cerveau sont, comme nous l'avons dit plus haut, des plus prononcés et consistent en phénomènes d'hyperémie et de migration des globules blancs du sang et en dégénération du corps des cellules nerveuses. L'hyperémie consiste principalement dans la réplétion des petites veines et des capillaires. Cette réplétion des vaisseaux était en général toujours plus faible que celle que l'on observe dans l'empoisonnement phosphorique, mais elle était toujours plus grande que dans les cerveaux provenant des animaux sains. A la périphérie des vaisseaux sanguins on observe un afflux de globules blancs du sang aussi bien qu'un petit nombre de globules rouges.

Par-ci par-là, les globules blancs s'amassent en formant de petits foyers. Les changements présentés par les cellules nerveuses offrent deux types, décrits depuis longtemps. C'est un gonflement trouble et une désintégration granuleuse et une plus ou moins forte vacuolisation de la cellule.

Les cellules présentant la tuméfaction trouble sont augmentées en volume, leurs contours ne sont pas distincts, les prolongements sont tout à fait invisibles ou ils restent encore unis avec la cellule, mais sont assez souvent gonflés.

Dans l'espace péricellulaire il y a un afflux plus ou moins considérable de leucocytes, et ceux-ci se disposent non seulement sur la circonférence des cellules, mais ils s'implantent dans le corps même des cellules. Dans plusieurs cellules, on observe des phénomènes de désintégration partielle granuleuse : une partie de la cellule conserve encore ses contours, l'autre partie se transforme en une masse granuleuse, au milieu de laquelle se rencontrent des leucocytes par-ci par-là, enfin on trouve des cellules qui présentent le véritable aspect de la désintégration granuleuse, c'est-à-dire que toute la cellule se transforme en une masse granuleuse qui se colore mal ou qui ne se colore point par le carmin, tandis que son noyau disparaît entièrement ou devient très indistinct.

En même temps que les phénomènes décrits de tuméfaction trouble et de désintégration granuleuse, on observe encore une vacuolisation des cellules ganglionnaires. Dans les degrés les plus extrêmes de ce processus, le corps de la cellule prend la forme d'un ménisque qui remplit seulement en partie la place occupée auparavant par la cellule; dans les degrés moins avancés, le corps cellulaire apparaît sous la forme d'une plaque percée d'un nombre plus ou moins grand de petits trous ronds. Les restes du corps des cellules vacuolisées dans les couches épaisses se colorent assez vivement par le carmin et prennent une forme homogène un peu vitreuse et transparente dans les couches minces. Ces cellules vacuolisées présentent une ressemblance complète avec les cellules décrites par M. Danilo après l'empoisonnement par le phosphore.

Dans la moelle allongée, nous rencontrons les mêmes changements, principalement dans les noyaux des nerfs vague et grand hypoglosse et du centre respiratoire de M. Mislawsqui. Particulièrement chez les chats, les phénomènes de désintégration des cellules ganglionnaires dans les origines du grand hypoglosse étaient bien accusés. On peut dire que dans la moelle épinière les phénomènes de l'hyperémie et de la diapédèse prédominaient sur ceux de la destruction des cellules nerveuses, quoiqu'on trouvât, par-ci par-là, des caractères qui ne laissent aucun doute à l'égard des altérations de la moelle épinière. La migration des globules blancs était très prononcée; quelques cellules étaient entourées comme d'une couronne de vingt leucocytes et plus. Les altérations des cellules nerveuses de la moelle épinière consistaient principalement dans un gonflement trouble; en outre, dans les faisceaux d'origine des racines antérieures, on trouvait des fibres nerveuses d'une forme irrégulièrement variqueuse à cause du gonflement inégal du cylindre de l'axe. Ces résultats, observés chez les chiens et chez les chats après l'extirpation de la glande thyroïde, ont été décrits par nous dans le *Centralblatt für med. Wissenschaften* pour 1886, n° 30, et ensuite présentés au deuxième congrès des médecins russes. Nous les avons caractérisés d'encéphalo-myélite

parenchymateuse subaiguë, et nous supposons qu'elle a pour origine la présence dans le sang de quelque production nuisible d'une métamorphose normale régressive, éliminée ou neutralisée dans les conditions normales par l'action de la glande thyroïde et de l'hypophyse. La ressemblance des lésions et des symptômes morbides observés par nous avec ceux qui ont été décrits par nous dans l'empoisonnement phosphorique est assez probante en faveur de l'origine toxique de l'encéphalo-myélite qui se développe après l'extirpation de la glande thyroïde. Il y a encore une objection probable. Il se peut que ces changements dépendent au moins en partie de la faim, puisque dans nos expériences l'appétit tombait considérablement; les animaux mangeaient moins que jusqu'à l'opération. Cette objection doit être écartée : 1° parce que les symptômes de l'encéphalo-myélite ont été trouvés aussi chez les animaux qui succombaient au bout de quelques heures après le commencement de la maladie, et chez qui, par conséquent, la faim ne peut pas être en question; 2° parce que dans la faim, comme l'a décrit M. Rosenbach [1], c'est la moelle épinière qui souffre le plus, tandis que dans nos cas le processus pathologique était le plus prononcé dans le cerveau. Cette localisation du processus parle avant tout en faveur d'une action élective d'une substance nuisible inconnue, produite à l'état normal, et qui empoisonne après l'extirpation de la glande thyroïde le système central nerveux. Peut-être expliquerait-on ainsi pourquoi, chez l'homme, après une extirpation complète du goitre, paraissent sur le premier plan les changements psychiques.

### III. — *Examen microscopique de l'hypophyse du cerveau.*

Les faits exposés dans la partie précédente expliquent suffisamment le tableau clinique et la cause de la mort des animaux, après l'extirpation de la glande thyroïde; mais il y a une autre question, savoir : pourquoi non seulement les

[1] *Messager de la psychiatrie et névropathologie clinique et médico-légale*, 1883.

animaux de différentes espèces ne supportent pas également bien l'extirpation de la glande thyroïde, mais aussi pourquoi tous les chiens succombent après l'opération? Si l'on suppose que la glande thyroïde chez les animaux de différentes espèces, comme les carnivores et les herbivores, ne joue pas le même rôle, cette hypothèse pourrait bien expliquer pourquoi les chiens ne supportent presque jamais l'extirpation de la glande thyroïde tandis que les lapins la supportent ou en tous cas, vivent encore longtemps après cette opération.

Mais pourquoi tous les chiens ne succombent-ils pas après l'extirpation de la glande thyroïde, de quoi dépend la rapidité différente avec laquelle arrive la maladie? Voilà des questions que l'hypothèse précédente n'est pas en état de résoudre.

Aussi est-il plus naturel de supposer que, dans l'organisme animal, à côté de la glande thyroïde, existent encore d'autres appareils glanduleux, qui ont comme elle le même rôle physiologique.

Ces organes peuvent être tout d'abord des glandes thyroïdes additionnelles, dont la présence a été constatée dans quelques cas où les chiens restaient bien portants après l'opération; mais nous n'en avons pas découvert dans nos autopsies. Puis, à notre connaissance, elles n'ont pas été trouvées à l'autopsie du chien qui servait pour une certaine expérience de M. Bardeleben.

Cette circonstance fait croire que les glandes thyroïdes additionnelles ne se rencontrent pas dans tous les cas, et que, par conséquent, il doit exister un organe plus constant qui pourrait, par son activité, compenser l'absence de la glande thyroïde.

Cet organe pourrait être l'hypophyse de cerveau, qui, par sa structure, présente une grande ressemblance avec la glande thyroïde. Sous l'influence de cette idée, *à priori*, nous avons fait des recherches sur les hypophyses des chiens et des lapins, qui avaient succombé après l'extirpation de la glande thyroïde, ou de ceux qui avaient heureusement supporté cette opération, et dans tous les cas, nous avons trouvé des changements qui, en général, consistent en une formation exagérée de substance colloïde dans cet organe, et par

conséquent pourraient être attribués à une activité fonctionnelle de l'hypophyse, augmentée par l'extirpation de la glande thyroïde.

Nous ne cacherons pas qu'une explication complètement exacte des faits que nous allons exposer présente de grandes difficultés, dépendant principalement de cette circonstance que nos connaissances sur le rôle physiologique de la substance colloïde sont très insuffisantes. En effet, d'un côté, la substance colloïde se rencontre comme une production de dégénération des différents tissus dans les processus pathologiques les plus variés, par conséquent comme une production accidentelle n'ayant pas une grande importance pour l'organisme; d'un autre côté, nous avons vu que l'extirpation de l'organe, dont le principal rôle consiste dans l'élaboration de la substance colloïde, a pour certains animaux et pour l'homme des conséquences fatales. D'ailleurs, une telle comparaison n'a qu'une valeur relative. Il est bien probable que le rôle physiologique de la substance colloïde dépend non seulement des propriétés chimiques et physiques qui lui appartiennent, et qui peuvent varier, mais aussi de ses rapports avec certains éléments cellulaires et des particularités du vaisseau sanguin qu'entourent les formations contenant la substance colloïde. Sous ce rapport, entre la substance colloïde, formée par la dégénération d'un tissu, et la substance colloïde de l'hypophyse du cerveau et la glande thyroïde, il y a une grande différence. La substance colloïde dans ces organes est étroitement liée avec les cellules épithéliales. Le réseau sanguin de ces organes présente de certaines particularités, qui ne sont certainement pas sans quelque influence sur le caractère de l'échange des matières qui en proviennent. Le réseau sanguin de la glande thyroïde rappelle beaucoup le réseau des vaisseaux pulmonaires, et les vaisseaux de l'hypophyse du cerveau présentent des capillaires et des veines très larges séparés du tissu glanduleux par une très fine membrane propre. Cette même organisation du réseau sanguin indique sans doute la possibilité d'une relation des plus intimes entre le contenu des vaisseaux sanguins et des éléments glanduleux.

Quel que soit le mode de formation de la substance colloïde, le fait est si constant et si manifeste qu'il ne laisse aucun doute relativement à ses rapports avec l'extirpation de la glande thyroïde.

Mais, avant de passer à l'exposition de ce fait, rappelons aux lecteurs, en abrégé, la structure de l'hypophyse du cerveau chez les chiens et chez les lapins dans les conditions normales. On peut trouver les détails de cette structure dans les travaux de MM. les professeurs Pérémesko, Dostoïewski et Lothringer. Ici donc, nous nous bornerons à ce qui est essentiellement nécessaire pour concevoir les changements trouvés par nous. Les hypophyses du cerveau ont été conservées pendant trois jours dans le liquide de Müller, puis lavées dans l'eau, placées deux jours dans l'alcool absolu, un jour dans l'essence de térébenthine, incluses dans la paraffine. Les coupes ont été faites à l'aide d'un microtome.

I. *Structure normale de l'hypophyse du cerveau chez les chiens et chez les lapins*. — Commençons par la description de l'hypophyse chez les chiens. Chez les chiens, comme en général chez tous les animaux vertébrés, l'hypophyse consiste en deux parties, nerveuse et glanduleuse qui embrasse la nerveuse presque de tous les côtés. En outre, la partie glanduleuse entoure jusqu'à un certain point *l'infundibulum*. La nerveuse consiste en tissu conjonctif touchant au type de névroglie, la glanduleuse en cellules épithéliales. La glanduleuse se divise à son tour en deux sections : la première porte le nom de couche médullaire (Markschicht); la seconde, de lobe antérieur.

La couche médullaire embrasse immédiatement la moitié nerveuse de l'hypophyse du cerveau et est séparée du lobe antérieur par la cavité du canal central. Seulement, au niveau du passage de la moitié nerveuse à la tige, la couche médullaire confine immédiatement et sans limites nettes au lobe antérieur. La couche médullaire, dans la partie qui entoure la section nerveuse de la glande, présente plusieurs rangs de cellules épihéliales au milieu desquelles se trouvent en grande quantité des cavités arrondies, qui renferment en partie une vraie

substance colloïde, en partie une substance pâle et contenant les restes des cellules. La couche médullaire s'élargit par-ci par-là, et alors les follicules colloïdes forment plusieurs étages. Au niveau du passage de la section nerveuse à la tige, la couche médullaire devient plus épaisse et se ramifie sur le système des travées, qui se restreignent par une masse des cavités de forme ronde et ovale qui se relient à la cavité du canal central. Ces cavités sont vides, ou contiennent une substance pâle et les restes des cellules; la paroi est recouverte de cellules cylindriques et renferme des nids de cellules épithéliales qui ne se distinguent point des cellules dites maternelles (Mutterzellen) du lobe antérieur. Cette partie de l'hypophyse du cerveau rappelle d'une façon remarquable le tableau d'une des phases du développement embryonnaire de la glande thyroïde, dite « Formation tubuleuse » de M. Wölfler (*fig.* 3). Le lobe antérieur contient des anneaux de larges veines avec de minces parois et des capillaires dans les mailles desquels se trouvent les cellules glanduleuses, qui ne sont séparées assez souvent de la tunique endothéliale des vaisseaux que par une mince *membrana propria*.

Les cellules du lobe antérieur, d'après les indications conformes des auteurs, se divisent en deux catégories. Quelques-unes parmi elles, dessinées d'une manière nette sur les préparations non colorées, ont un éclat hyaloïde, résistent très énergiquement à l'action des acides et des alcalis et se colorent très vivement par l'acide picrique, l'acide osmique et par l'éosine.

Lorsqu'on fait les préparations par la méthode de M. Weigert, ces cellules se colorent presque en noir ou tout à fait en noir. En un mot, elles présentent, par leurs propriétés chimiques, une ressemblance complète avec la substance colloïde. Pour la première fois, le professeur Pérémesko, qui avait émis l'opinion que l'hypophyse du cerveau joue le même rôle physiologique que la glande thyroïde, signala la nature colloïde de ces cellules.

Lothringer nomme ces cellules chromophiles, et dans notre exposition ultérieure nous garderons cette dénomination. Sur

les préparations dans la glycérine avec addition d'acide acétique, on voit parfois que les cellules chromophiles contiennent une substance colloïde sous forme de petits grains brillants et ronds. Plus il y a de ces grains et plus ils sont rapprochés les uns des autres, plus la cellule entière paraît homogène.

Les cellules de la seconde catégorie n'ont pas de contours nets, leur protoplasma est granuleux, elles n'ont pas d'éclat hyaloïde, ne présentent pas les réactions données par les éléments de la première catégorie et acquièrent par la méthode de Weigert, une couleur jaunâtre. J'ai nommé ces cellules Maternelles (Mutterzellen). Mais ces deux catégories de cellules, d'après nos observations, ne sont pas les seules variétés qui se rencontrent dans le lobe antérieur de l'hypophyse du cerveau (*fig*. 4).

Nous avons encore trouvé des cellules dont les contours étaient bien marqués, mais dont le protoplasma n'avait pas d'éclat hyaloïde, mais plutôt mat. Ces cellules, bien qu'elles se colorent par l'éosine, ne sont pas si éclatantes que les véritables cellules colloïdes. Par la méthode de M. Weigert, elles se colorent en brun. Dans ces cellules, on aperçoit assez souvent une vacuolisation. La quantité de ces cellules dans l'état normal est bien petite.

Puis nous pouvons noter encore une particularité visible par la coloration au moyen de la méthode de M. Weigert. C'est que quelques cellules maternelles dans certains endroits paraissent comme ajustées par un crêpe noir. Ces détails indiquent en elles un commencement de séparation de la substance colloïde. En outre, dans le lobe antérieur, se trouvent, au moins en petite quantité, de véritables globes colloïdes.

Quant à l'hypophyse du cerveau du lapin, elle offre un peu la structure de l'hypophyse du chien. La cavité du canal central n'est pas si développée que chez le chien et présente la forme d'une fente. La couche médullaire consiste en une couche assez épaisse de tissu qui, par son volume, surpasse celle d'un chien. Dans cette couche se trouvent de grandes aréoles garnies de cellules épithéliales brillantes, et

qui contiennent tantôt une substance granuleuse, tantôt une véritable substance colloïde. Le lobe antérieur se compose de deux parties qui ne sont pas très bien séparées l'une de l'autre. La centrale consiste en cellules chromophiles et maternelles (qui nous sont déjà connues). La périphérique consiste en cellules plates très granuleuses et en accumulations de noyaux.

Ces cellules ne se colorent pas par l'éosine, mais par la méthode de M. Weigert elles se colorent en jaune foncé ou en brunâtre. En général, il y a beaucoup moins de cellules chromophiles dans l'hypophyse chez les lapins que chez les chiens.

II. *L'hypophyse du cerveau chez les chiens et les lapins, après l'extirpation de la glande thyroïde.* — Après l'extirpation de la glande thyroïde, se développent exclusivement dans le lobe antérieur de l'hypophyse, certaines altérations microscopiques qui sont d'autant plus marquées que l'animal vit plus longtemps après cette opération, c'est-à-dire que dure plus longtemps la période d'incubation de la maladie qui survient après l'extirpation de la glande thyroïde.

C'est pourquoi nous allons commencer notre description par les formes plus accentuées que nous ayons observées dans les recherches sur des chiens et des lapins, qui vivaient de deux à trois mois après l'extirpation de la glande thyroïde.

La différence saute aux yeux déjà à un examen rapide des préparations provenant des chiens après l'opération.

La préparation semble percée de beaucoup de trous de différentes grosseurs.

La coloration bigarrée des préparations normales est remplacée par une coloration plus irrégulière (*fig.* 5). Par une inspection plus attentive, on peut voir, premièrement, que les cellules granuleuses (Mutterzellen) ont entièrement disparu dans plusieurs points.

Elles sont remplacées par des cellules offrant l'aspect d'un corps creusé de vacuoles. Seulement quelques cellules chromophiles ne restent pas non plus sans change-

ments. Elles sont augmentées de volume et présentent aussi des phénomènes de vacuolisation. Le réseau dû à la régénération des cellules maternelles ne présente pas toujours une apparence uniforme. Dans quelques parties, il se colore fortement par le carmin et l'acide picrique; dans d'autres, la coloration carminée paraît plus faiblement, mais l'état granuleux de ces cellules a disparu. Leur protoplasma devient homogène. En outre, dans ces préparations se trouvent souvent des cellules qui prennent, après la coloration par le picro-carmin, une nuance en partie rougeâtre, en partie très jaune. Les noyaux, dans les cellules en dégénérescence colloïde, sont conservés ordinairement en entier et ne présentent pas de changements particuliers. Dans quelques cellules se voient de grandes vacuoles qui contiennent encore en partie une substance colloïde en forme de réseau. Dans d'autres parties, les cellules sont transformées entièrement en une masse creusée de vacuoles.

Outre les cellules vacuolisées, se trouvent encore des cellules agrandies dans un état de désintégration granuleuse. Ce qui surtout était démonstratif, c'est la préparation provenant d'un jeune chien de 7 à 8 mois, qui vécut environ soixante jours après l'opération. Elle est représentée sur la figure 7, malgré la coloration mal réussie. Cette préparation prouve, en outre, que l'augmentation de la substance colloïde dans nos cas ne peut pas être expliquée par l'influence de la croissance.

En même temps que le petit nombre de cellules chromophiles ayant encore gardé leurs caractères, on voit un réseau formé de cellules maternelles arrondies en dégénérescence colloïde. Ces cellules ne sont pas vivement colorées par l'éosine, mais leur aspect mat brillant résiste à l'effet des acides et des alcalis, et la vacuolisation fortement prononcée ne laisse aucun doute relativement à leur nature colloïde.

En général, cette inégalité de la coloration peut être entièrement expliquée par cette circonstance que la substance colloïde, aux différents degrés de son développement, ne présente pas également les mêmes réactions. Les parties altérées d'une telle manière se trouvent en grande quantité sur

chaque préparation. Le parenchyme normal reste par-ci par-là sous forme de petits ilots séparés, surtout à la périphérie du lobe antérieur.

Si après l'extirpation de la glande thyroïde il s'est écoulé moins de temps, le changement paraît moins prononcé.

Sur les préparations provenant d'animaux qui n'ont pas vécu plus de sept à neuf jours après l'extirpation de la glande thyroïde, ce qui saute le plus aux yeux, c'est l'hyperémie des vaisseaux, qui en ce cas paraissent littéralement remplis de globules sanguins.

Les changements sont plus prononcés chez les chiens, qui ont vécu deux semaines ou un peu plus après l'extirpation de la glande thyroïde. La différence est ici tellement grande qu'on peut toujours distinguer les préparations provenant de ces animaux des autres préparations. Elle consiste dans la présence de cellules avec des contours fortement tracés et un corps brillant. Ces cellules surpassent ordinairement beaucoup les cellules chromophiles communes en grosseur, et outre cela elles se colorent entre autres par l'hématoxyline en bleu, tandis que les cellules chromophiles restent non colorées par l'hématoxyline. Ces cellules présentent de petites incisures semi-lunaires et par-ci par-là des vacuoles. En outre, on voit encore des cellules plates granuleuses plus grandes que les cellules maternelles. Ces cellules se colorent par l'éosine en rosâtre et rappellent quelque peu celles qui se trouvent dans les couches périphériques de l'hypophyse du cerveau chez le lapin.

Quant aux changements présentés par l'hypophyse des chiens qui avaient bien supporté l'extirpation de glande thyroïde (*fig.* 8), ils consistent dans la présence, au lieu des cellules granuleuses, de cellules avec un corps agrandi, colloïde et vacuolisé. Une partie se présente plus ou moins vacuolisée, l'autre dans un état de désintégration granuleuse.

L'éosine ne colore pas ces cellules en rouge, mais plutôt en rose, et de plus avec une intensité variable. On peut voir assez souvent dans la même cellule une partie du corps teinte en carmin plus fortement et d'un aspect plus homogène et demi-transparent que l'autre partie de la cellule.

L'examen des altérations survenues chez les chiens morts après l'extirpation de la glande thyroïde et chez les chiens tués au bout d'une demi-année après cette opération prouvait complètement que les changements n'étaient pas dispersés sur toute la préparation, mais occupaient préférablement le milieu du lobe antérieur; chez le chien qui vivait plus d'un an après l'opération, les altérations étaient plus ou moins dispersées sur toute la préparation.

Les changements dans l'hypophyse du lapin gardent le même type que dans l'hypophyse du chien. Comme les lapins ne succombent pas plus tôt après l'opération (des lapins opérés par nous, deux succombèrent au bout de trois mois après l'opération, un au bout de six mois, de sorte que nous ne pouvons dire si ces lapins succombaient à cause de l'extirpation de la glande thyroïde ou à cause d'une autre raison accidentelle), les changements que nous avons rencontrés sont bien prononcés. Ils consistent en ce qui suit : ces altérations se développent exclusivement dans la partie centrale du lobe antérieur; elles consistent dans l'existence de cellules aplaties, agrandies, vacuolisées, en dégénérescence colloïde. Même ici la vue générale de la préparation rappelait le réseau, dont les travées se coloraient d'une manière vive et par la méthode de M. Weigert en brun foncé ou en noir. Les nœuds de ce réseau où se présentaient des vacuoles étaient remplis par les cellules granuleuses, dont les grains présentaient la réaction de la substance colloïde, non cependant dans toutes les parties, car dans quelques cellules en état de désintégration granuleuse on ne pouvait obtenir une réaction claire de la substance colloïde. L'infusion dans les vaisseaux même ici était prononcée d'une manière plus forte que dans les conditions normales.

Tel est le côté basé sur des faits.

Maintenant passons aux déductions qui peuvent être faites des données présentées.

La première déduction que nous pouvons faire, c'est celle que dans l'hypophyse nous avons un organe dont les éléments sont susceptibles d'une dégénération colloïde. Cette déduction est prouvée par cette circonstance qu'après l'extirpation

de la glande thyroïde nous avons trouvé dans l'hypophyse des cellules colloïdes dans une quantité plus que normale et de plus paraissant à la place des ci-devant cellules maternelles (Mutterzellen), que nous devons par conséquent considérer comme des cellules susceptibles d'une métamorphose colloïde.

Le fait qu'on ne rencontre pas toujours en ce cas de réactions constantes s'explique en outre par cette circonstance que la substance colloïde, aux différents degrés de sa formation, présente des différences certaines dans sa composition; il s'explique encore par ce que les cellules à différentes périodes renferment une quantité différente de substance colloïde, et que, par conséquent, parmi les grains de substance colloïde, il se trouve en plus ou moins grande quantité de petits grains albumineux de protoplasma.

La seconde déduction, c'est que le processus de l'élaboration de la substance colloïde dans certains organes est essentiellement nécessaire pour la vie de l'animal, et qu'après l'extirpation d'un de ces appareils glanduleux il augmente en proportion dans les autres. Cette circonstance, que le degré d'accumulation de la substance colloïde se trouve dans une corrélation directe avec la durée de la vie, donne le droit de considérer ce processus comme compensateur, et par conséquent de regarder l'hypophyse du cerveau comme un organe complémentaire à la glande thyroïde. Et puis cette circonstance que, dans les conditions normales, nous avons trouvé dans l'hypophyse des cellules vacuolisées, pourrait le mieux s'expliquer par cette hypothèse que l'hypophyse appartient aux glandes dont l'état actif est en rapport avec la destruction du corps de la cellule. La confirmation de cette manière de voir se trouve dans les données obtenues par l'examen de l'hypophyse des animaux morts après l'extirpation de la glande thyroïde, chez qui, en même temps que la formation exagérée de la substance colloïde, on constate une destruction exagérée des cellules colloïdes.

Enfin cette circonstance, que la plupart des animaux succombent toujours, doit être expliquée par la lenteur du processus de la dégénération colloïde et par l'insuffisance de

l'activité fonctionnelle de l'hypophyse à remplacer complètement la glande thyroïde absente.

En outre, les données obtenues par l'étude comparative des hypophyses des chiens et des lapins donne quelque indication sur les causes de la façon inégale dont ces animaux supportent l'extirpation de la glande thyroïde.

La grosseur relative de l'hypophyse par comparaison avec la glande thyroïde chez le lapin est beaucoup plus grande que chez les chiens. Ensuite, dans les conditions normales, l'hypophyse du lapin contient moins de cellules chromophiles et plus de cellules maternelles ainsi que de noyaux libres, par conséquent une plus grande réserve de matière susceptible de dégénération colloïde.

C'est une question à laquelle il est difficile de répondre autrement que par une conjecture, que de se représenter un processus en rapport avec l'élaboration de la substance colloïde. Il est plus probable que la substance nuisible est neutralisée dans la glande par la substance colloïde, et qu'elle forme ainsi graduellement une combinaison inoffensive pour l'organisme. Sous ce rapport, les expériences de M. Ewald, parues après notre communication, sont très intéressantes. Dans les expériences de M. Ewald, l'injection de l'extrait de glande thyroïde fraîche de chien faisait naître chez les chiens des phénomènes qui rappelaient ceux décrits par nous, mais qui n'avaient pas fini par la mort. Ces expériences montrent que la neutralisation de la matière nuisible exige un certain temps, de sorte que la substance entrée dans le système sanguin y reste pendant quelque temps invariable.

Entre les cellules de l'hypophyse et le contenu des vaisseaux sanguins a lieu un échange très actif par suite du diamètre considérable des vaisseaux et de la finesse de leur paroi. Quant à la substance colloïde, après avoir fini son rôle physiologique, elle se détruit. C'est ce que montre, outre l'examen microscopique, un fait dont il sera question lors de l'examen de la structure de la glande thyroïde.

Encore quelques mots. Nous n'examinons pas en détail le processus de la dégénération colloïde des cellules de l'hypophyse du cerveau. Nos recherches avaient pour objet de

résoudre la question de savoir s'il se produit après l'extirpation de la glande thyroïde une formation exagérée de la substance colloïde dans un autre organe possédant la même structure histologique. Cette question, comme nous le croyons, est tranchée par nous tout à fait affirmativement; mais par quelle manière les cellules de l'un ou l'autre organe subissent-elles la dégénérescence colloïde? C'est un détail que nous ne pouvons préciser, laissant la solution de cette question à d'autres observateurs. L'hypophyse du lapin présente surtout pour cela un objet favorable. Outre l'hypophyse, nous avons encore examiné dans plusieurs cas les glandes surrénales, mais nous n'y avons trouvé aucun changement suffisamment visible.

D'ailleurs, *a priori* nous n'attendions pas de cet examen des résultats positifs, attendu que les glandes surrénales, sous le rapport de leur développement, ne peuvent pas être comparées à la glande thyroïde : par conséquent, il n'est pas probable qu'elles puissent remplir ses fonctions.

Il nous reste encore à faire mention d'une série d'expériences, notamment de l'extirpation successive des deux moitiés de la glande thyroïde en différents temps. Ces expériences, faites sur de jeunes animaux comme sur des adultes, sont au nombre de neuf. L'intervalle entre l'extirpation de l'une et de l'autre moitié variait entre dix jours et cinq semaines. Même dans ce cas, les animaux succombaient comme à l'extirpation simultanée de toute la glande thyroïde. Mais l'extirpation d'une moitié étai[illegible]ns aucune conséquence fâcheuse. Si l'on admet [illegible] glande sert à accomplir certaines fontions physiologiqu[illegible] après l'extirpation d'une de ses moitiés, l'autre doit présenter un renforcement de son activité normale. Nous avons cherché à trouver un indice de cette activité renforcée dans les particularités histologiques de la moitié restante de la glande thyroïde, mais les recherches faites dans cette direction ne donnaient pas de résultats constants. Ce n'est que dans quelques cas que la différence dans la structure des deux moitiés de la glande extirpées en plusieurs temps était assez distinctement prononcée et consistait dans l'apparition, au

milieu du tissu normal de la glande, de petites îlots de jeunes follicules, qui ne contenaient presque pas de substance colloïde.

En outre, on observait un épaississement des travées folliculaires. De cette manière, les changements compensateurs se réduisaient à des phénomènes de croissance. Le fait qu'ils n'étaient pas assez prononcés dans tous les cas s'explique par ce que la croissance de la glande thyroïde après la naissance provient de plusieurs causes. Wölffler dit que la croissance de la glande thyroïde procède : 1° d'un développement ultérieur de la substance embryonnaire qui reste dans la glande après la naissance ; 2° d'une augmentation des follicules en volume ; 3° d'une division des follicules existants ; 4° d'un accroissement des cellules qui composent la paroi des follicules. Cette variété des moyens par lesquels la croissance ultérieure de la glande thyroïde est assurée explique pourquoi les différences dans la structure de sa moitié extirpée plus tôt ou plus tard ne paraissent pas assez nettement. Figurons-nous que la croissance de la moitié restante procédera d'une augmentation des follicules en volume, ou de la division des vieux follicules en deux nouveaux ; alors, nous n'obtiendrons pas de différences très prononcées, comparativement à la structure microscopique ordinaire de la glande. Au contraire, si l'accroissement résulte du développement des restes embryonnaires ou de l'hyperplasie des travées folliculaires, nous obtiendrons des résultats plus ou moins nets.

Encore quelques mots des restes embryonnaires qui se trouvent dans chaque glande thyroïde. Chez les jeunes animaux comme chez les adultes, ils représentent des petits lobes nettement limités du reste du tissu de la glande et répondent par leur structure, suivant l'âge de l'animal, à différentes phases du développement de la glande thyroïde. Leur transformation définitive en véritables follicules colloïdes se fait, à ce qu'il paraît, très longtemps après la naissance, lorsque selon toute probabilité les autres modes de croissance de la glande sont déjà épuisés. Grâce la présence des restes embryonnaires, la possibilité de la formation de nouveaux

follicules est assurée pour longtemps. Cette circonstance donne lieu de croire que la période d'activité de chaque follicule est limitée à un certain temps, au bout duquel il perd la faculté d'accomplir sa mission physiologique ; autrement il serait difficile de comprendre la nécessité de la formation continuelle de nouveaux follicules. En faveur de l'opinion qui rattache l'activité physiologique de la glande thyroïde à une certaine destruction de ses parties intégrantes, on peut invoquer aussi les processus observés par nous dans l'hypophyse, qui est un organe se rapprochant beaucoup de la glande thyroïde.

Les figures 8 et 9 représentent ces restes embryonnaires.

En terminant, je crois de mon devoir d'exprimer ma profonde reconnaissance à MM. les professeurs Bornhaupt et Tschiriew, qui m'ont aidé et encouragé pendant l'exécution de ce travail.

---

## EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES XIV A XVI.

### Fig. 1.

Coupe de section inférieure de la fossette rhomboïde (obj. 8, ocul. 3).

### Fig. 2.

Cellules de l'écorce du cerveau d'un chien mort dix jours après l'extirpation de la glande thyroïde :

*abcd*, coloration au borax-carmin;
*dfg*, coloration par le carmin;
*p*, fibre variqueuse de la moelle épinière.

### Fig. 3.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du chien au niveau de l'insertion de la tige (obj. 4, ocul. 2) :

*a*, partie nerveuse;
*b*, couche médullaire;
*c*, globes colloïdes;
*d*, lobe antérieur;
*f*, cavité du canal central.

### Fig. 4.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du chien. Violet de méthyle et éosine :

*a*, cellules chromophiles;
*b*, cellules maternelles.

Fig. 5.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du chien mort trois mois après l'extirpation de la glande thyroïde. Coloration par le violet de méthyle et l'éosine :

*vv*, vacuoles.

Fig. 6.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du chien mort deux semaines après l'extirpation de la glande thyroïde. Hématoxyline :

*a*, cellules plates agrandies;
*b*, cellules colloïdes;
*v*, vacuole.

Fig. 7.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du petit chien mort dix semaines après l'extirpation de la glande thyroïde. Éosine et hématoxyline :

*ch*, cellule chromophile.

Fig. 8.

Coupe de l'hypophyse du cerveau du chien qui avait supporté l'extirpation de la glande thyroïde et tué six mois après l'opération. Éosine et violet de méthyle :

*vv*, vacuoles.

Fig. 9.

Reste embryonnaire de la glande thyroïde du chien (obj. 4, ocul. 2) :

*a*, tissu embryonnaire;
*b*, vaisseaux sanguins;
*c*, globes colloïdes;
*d*, tissu normal de la glande thyroïde.

Fig. 10.

La même préparation (obj. 8, ocul. 3).

# TABLE ANALYTIQUE

## DES MATIÈRES CONTENUES DANS LE TOME SECOND

**(Quatrième série. — 1888.)**

---

**Acide.** Séparation de l' — hippurique du suc gastrique par dialyse et distillation, 202-3. — Extraction de l' — du suc intestinal par dialyse, **223**. — Voy. *Suc gastrique*, *Suc intestinal*.

**Alcoolisme.** Voy. *Délire*.

**Anatomie comparée.** Différences de structure et de vascularité des valvules cardiaques chez l'homme et les animaux, 35, 38. — Épithélium intestinal de la *salamandra maculosa*, 60. — Structure de l'hypophyse chez le chien et le lapin, 455.

**Anatomie normale.** Vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme, 36. — Méninges spinales, nerfs sacrés et filum terminale dans le canal sacré, 191. — Éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet, 228. Changements qui se produisent dans la position des viscères sous l'influence du balancement, 277, 290. — Voy. *Cerveau*, *Cervelet*, *Endocarde*, *Valvules*.

**Anatomie pathologique.** Valvules cardiaques à l'état pathologique; leurs vaisseaux, 151, 178. — L' — de la pneumonokoniose anthracosique, 183. — Lésions observées dans l'intoxication par les phénylènes diamines; analogie avec les maladies infectieuses, 258. — Kystes vasculaires du vagin, 261. — Néoplasies nerveuses d'origine centrale, 344. — Lésions des centres nerveux après l'extirpation du corps thyroïde, 446. — Voy. *Kystes*, *Phénylènes diamines*, *Valvules*.

**Anatomiques** (éléments). Développement des éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet, 228. — Cellules nerveuses embryonnaires, 243. — Voy. *Cellules*, *Épithélium*, *Hypophyse*, *Névroglie*.

**Anémie.** Voy. *Thyroïde* (corps).

**Anomalies.** Voy. *Veines*.

**Anthracose.** Lésions pulmonaires d'origine anthracosique, 181. — Voy. *Pneumonokoniose*.

**Arachnoïde.** Le cul-de-sac fibro-séreux de la dure-mère et de l' — spinales finit à la deuxième vertèbre lombaire, 192.

**Astigmatisme.** L' — temporaire, suite d'inhalations de chloroforme ou de chlorure d'éthylène, 300.

**Azygos** (veine). Suppléance de la veine cave inférieure par la grande —, 80. — Voy. *Veines*.

**Balancement.** Influence du — sur les mouvements de la respiration et sur la position des viscères, 277. — Dans le cas de — rythmique, la respiration s'accommode à ce rythme, 285-87. — Jeu de va-et-vient des viscères abdominaux dans le —, influence sur le diaphragme, rôle dans le mal de mer, 292 ; moyen d'atténuer ce rôle en comprimant et immobilisant la paroi abdominale, 293. — Voy. *Respiration*.

**Batjitjor.** La racine de —, nouveau poison du cœur, 115. — Botanique du —, 118. — Propriétés et matière médicale de la racine de —, elle est nauséeuse et sialogogue, 119. — Étude chimique : la racine de — contient un glycoside, la vernonine, 123; du sucre et des matières gommeuses, 124. — Action du — sur la circulation ; ralentissement du cœur et affaiblissement de ses battements, 131. — Influence paralysante sur les nerfs moteurs, 142. — Emploi thérapeutique du —, 147. — Mécanisme de l'action nauséeuse, et analogie avec la digitaline, la strophantine, la convallamarine, 149. — Voy. *Vernonine*.

**Bile.** Les colorants de la — en spectrophotométrie, 28.

**Bronches.** État comparatif des — dans les pneumonies chroniques simples et professionnelles, absence de dilatation dans ces dernières, 188.

**Broncho-pneumonie.** Différence qui sépare la pneumonokoniose anthracosique de la pneumonie et de la —, 190.

**Carbone** (oxyde de). Moyen d'étudier son affinité pour l'hémoglobine, 24.

**Cave** (veine). Absence de la — inférieure, remplacée par la grande veine azygos, 80. — Anomalies de la —, 84-86. — Développement de la — inférieure et rapport avec ses anomalies, 87. — Voy. *Veines*.

**Cellule.** Noyau primitif et noyau secondaire de la —, 62. — Sur la — nerveuse en développement, 228-243; examen comparatif dans le cerveau et la moelle où ce développement avance, 254. — La — nerveuse corticale de l'embryon est très analogue à celle de l'adulte, 313; avec la striation en moins, 314. — Existence de vacuoles dans certaines — des centres nerveux, 316. — Le prolongement de Deiters existe sur chaque — cérébrale, 319; et sur presque toutes les — de Purkinje, 332. — Formation de la — nerveuse aux dépens de la — ectodermique primitive des centres, 346. — La — nerveuse dans une tumeur d'origine nerveuse, 362.

**Cerveau.** Développement des éléments des couches corticales du —, 228-42. — Rangées cellulaires au début, rappelant la couche épithéliale interne, se segmentant vers l'épendyme, 243 ; à prolongements anastomosés (type Malpighien), 245. — Rôle prédominant de la rangée cellulaire juxta-épendy-

maire, 248. — Origine des grandes cellules pyramidales, 250. — La nature nerveuse des cellules tôt indiquée par une plus grande affinité pour les colorants, 251. — Apparition des vaisseaux, 246-252. — Première forme des cellules de la névroglie se distinguant des cellules nerveuses, 254, 320. — — Architecture de l'écorce grise du — chez l'embryon de sept mois, quatre couches superposables à la description de Meynert, 311 ; même étude chez l'adulte, les cinq couches de Meynert, 317. — Lésions du —, suite d'extirpation du corps thyroïde, 450. — Voy. *Cellule*, *Hypophyse*, *Thyroïde* (corps).

**Cervelet.** Développement des éléments des couches corticales du —, 228, 324 — Couche granuleuse superficielle du — embryonnaire, formée de cellules lymphatiques, 329. — Analogie des cellules nerveuses embryonnaires du — avec celles du cerveau, 329. — Premier aspect des cellules de Purkinje du — embryonnaire, 329 ; formes plus âgées, 332.

**Charbon pulmonaire.** Répartition du — dans la pneumonie des mineurs, 183. — Voy. *Pneumonokoniose*.

**Chimie.** Applications du spectroscope dans la — physiologique, 1. — Sur la — biologique du sang, 19-35. — Principes acides du suc gastrique et du suc intestinal, 201. — La — physiologique des phénylènes-diamines, 255.

**Chlore.** Composés chlorés de l'éthane, 298. — Voy. *Éthylène*.

**Chlorhydrique** (acide). L'— n'existe pas dans le suc gastrique de l'homme sain, 206.

**Chloroforme.** Voy. *Astigmatisme*.

**Circulation.** Modification de la — par injection expérimentale du principe actif de certaines plantes, Batjitjor, Eupatorium, 125-147. — Voy. *Batjitjor*, *Eupatorium*.

**Cœur.** Vaisseaux des valvules du — à l'état normal et pathologique, 35. — Accélération du — dans le lavage du sang, 102. Nouveau poison du —, la racine de Batjitjor, 115, action modératrice cardiaque, 125. — Le ralentissement et l'arrêt du — par le principe amer de quelques plantes du genre Eupatorium, 147. — Voy. *Circulation*, *Valvules*.

**Colloïde.** — Formation et rôle de la substance — dans l'organisme, 454 ; ses phases de développement et réactions, 459-62. — L'élaboration de substance — dans certains organes est nécessaire pour la vie d'un animal, 462.

**Colorants.** Étude des — suivant leur pouvoir d'absorption au spectroscope, 1 — Moyen d'étudier les — à un état de pureté suffisant, 15. — Règle d'étude des — isolés, 11 ; doubles, 17 ; de — multiples dérivés ou totalement différents, 25. — Pouvoir absorbant de certains — usuels organiques ou inorganiques, 28. — Emploi de — multiples pour l'étude de l'épithélium intestinal de la salamandre, 68. — Réactions des sucs gastriques sur quelques —, 217.

**Convallamarine.** Médicament cardiaque analogue à la —, 149. — Voy. *Batjitjor*.

**Cornée.** Altération de la —, déformation, opalescence et réticulation à la suite d'inhalation de chlorure d'éthylène, 300; absence de nécrose comme après la section de la cinquième paire, 302. — Le chlorure d'éthylène produit dans la — une déshydratation, suivie de surhydratation, 339. — Voy. *Ethylène* (chlorure d').

**Cytologie.** Voy. *Cellule, Cerveau, Cervelet, Épithélium, Glande, Noyau.*

**Cytozoaires.** Les Vermicules et *Nebenkerne* des corpuscules cellulaires, 62.

**Délire.** Mécanisme du — alcoolique par intoxication en retour, 341; et moyens à lui opposer, 342.

**Dialyse.** Extraction par — des principes du suc gastrique, 202, et du suc intestinal, 223.

**Diaphragme.** Augmentation du travail du — dans le balancement, 283. — Désaccord entre le — et le thorax dans le balancement rythmé, fonctionnement exagéré du premier, 285; déduction pour la pathogénie du mal de mer, 287.

**Digitale.** Nouveaux poisons du cœur analogues à la —, 115-43. — Voy. *Batjitjor, Eupatorium.*

**Dissociation.** La — comme moyen d'étude des cellules nerveuses de l'écorce grise chez l'embryon, 313-6. — La — dans l'eau au tube à essai pour isoler les cellules nerveuses, 318, ou névrogliques, 321.

**Dure-mère.** La — spinale finit en cul-de-sac au niveau de la deuxième vertèbre lombaire, 191. — Ligament sacré antérieur de la — spinale, 199.

**Dyspepsies.** Acide tartrique de l'estomac dans certaines —, 206.

**Eclairage.** L'— artificiel dans les observations spectrophotométriques, 396; lampe à incandescence Auer, comparaison avec la lumière oxhydrique de Drumond, 397.

**Embryologie.** Développement des éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet, 228.

**Emétique.** Action — de quelques poisons du cœur, 149.

**Emphysème.** Lésions à forme d'— dans l'anthracose, 189.

**Encéphalite.** Lésions d'— après la thyroïdectomie, 451.

**Endartérite.** Les lésions d'— dans les inflammations des valvules cardiaques, 159. — Voy. *Endocardites, Valvules.*

**Endocarde.** Résumé de la texture de l'— et des valvules cardiaques, 40. — Vaisseaux de l'—, 36.

**Endocardites.** État des valvules du cœur et de leurs vaisseaux dans les —, 151. — Localisation des végétations vers le bord libre des valvules, ses causes, 153. — Les — emboliques de Kœster, rapport avec la vascula-

rité des valvules cardiaques, 153.— De l'absence de vaisseaux dans les végétations des —, 155. — Néoformation de vaisseaux dans les valvules cardiaques dans des faits d'—, son inconstance, 152-175. — Absence de vaisseaux dans une — valvulaire aortique expérimentale chez le chien, 173. — Les différences de la vascularisation des valvules suivant les formes d'— ulcéreuse aiguë, végétante, subaiguë et chronique, 174. — Vascularisation de la valvule mitrale dans une — septique puerpérale, 168. — Voy. *Phtisie.*

**Éosine.** L'— comme adjuvant dans la numération des globules sanguins, 91.

**Épithélium.** Métamorphoses et gemmation indirecte des noyaux de l'— intestinal de la *salamandra maculosa*, 60. — Absence de cils vibratiles sur l'— du quatrième ventricule chez l'embryon, 244.

**Estomac.** Principes acides du suc gastrique, 201. — Voy. *Suc gastrique.*

**Éthane.** Propriétés physiologiques des composés chlorés de l'—, 298. — Voy. *Éthylène* (chlorure d').

**Éthylène** (chlorure d'). Effets physiologiques des inhalations de —, 299. — Le — altère la cornée, non par action directe de ses vapeurs sur l'œil, 304, ni par absorption et élimination par la glande lacrymale, 305, ni, semble-t-il, par une action sur le système nerveux, cinquième paire ou grand sympathique, 306. — Le — s'accumule dans la chambre antérieure, imbibe la cornée et en déshydrate les éléments, 307. — Reproduction *in vitro* des actes successifs par lesquels le — amène la cornée à l'opalescence, 308. — Voy. *Cornée*, *Intoxication.*

**Eupatorium.** Propriétés physiologiques de quelques plantes du genre —, 142. — Action modératrice de l'— sur le cœur, 143. — Comparaison de l'— avec le batjitjor, 142, et la digitale, 143. — Propriétés sécrétoires, émétiques et fébrifuges de l'—, 149.

**Fibres nerveuses.** L'apparition des — dans le développement de l'écorce cérébrale, 244-8.

**Filum terminale.** Anatomie du —, 193. — Voy. *Moelle.*

**Ganglions lymphatiques.** Altération précoce et prédominante des — du hile du poumon dans l'anthracose, 187.

**Ganglions nerveux.** Les — des nerfs sacrés revêtus de dure-mère sont situés dans le canal sacré, 193. — Absence de — pour la dernière ou les deux dernières paires sacrées, 193. — Éléments nerveux groupés en forme de — central dans un gliome, 375.

**Glandes.** Noyau secondaire des cellules des —, 63-5. — Absence de relation des — du vagin avec les kystes de cet organe, 273. — Voy. *Thyroïde* (corps).

**Gliome.** Remarques sur des tumeurs du genre —, présence de formes anatomiques rappelant les éléments nerveux propres et les éléments névrogliques, 374-7. — Rapport présumé du — avec l'inflammation, 380.

**Globules sanguins.** Nouveau perfectionnement dans la numération des — rouges et blancs, 90.

**Hématimétrie.** Nouveau perfectionnement en —, acide osmique et éosine, 90.

**Hématoïdine.** Identité de l'— et de la bilirubine démontrée par voie spectrophotométrique, 28.

**Hématome.** Sur les hémato-nodules des valvules cardiaques de néo-nés, rapport avec la vascularisation, 56-175.

**Hémoglobine.** Dosage de l'— du sang, 20, de l'— oxycarbonée et de la méthémoglobine, 24. — Identité de l'— dans les espèces animales, 31.

**Hémorrhagies.** Les — provoquées par injection d'eau salée dans le sang, 108.

**Hippurique** (acide). L'— est l'acide du suc gastrique pendant la digestion chez l'adulte sain, 201-6; il est à l'état de sel acide à base de potasse et d'ammoniaque, 216. — Action de l'— sur les colorants réactifs des sucs gastriques, 218; analogie avec la phloroglucine vanilline, 220.

**Histologie.** Structure des valvules du cœur, 41-6. Épithélium intestinal de la salamandre, 60. — Structure de l'écorce cérébrale suivant l'âge et les phases de développement, 242. — Réactions histologiques de la cellule nerveuse centrale en voie de développement, 346. — Voy. *Cerveau*, *Épithélium*, *Valvules*.

**Hydratation.** Influence générale de l'— sur la transparence cornéenne, 340. — Voy. *Cornée*.

**Hypophyse.** Structure normale de l'— chez le chien et le lapin, 455. — Cellules colloïdes du lobe antérieur de l'— 456. — Rôle de l'— après la thyroïdectomie, 453; altération vacuolaire étendue de ses cellules, 458, et développement des parties colloïdes, 459.

**Injection.** L'— des vaisseaux cardiaques au bleu de Prusse, 45-50. — Nouvelle méthode en poussant les — dans l'aorte même, 51.

**Intestin.** Épithélium de l'— chez la salamandra maculosa, sa prolifération, 60, divers modes de régénération par karyokinèse ou gemmation, 76. — Principe acide du suc intestinal, acide tartrique, 223. — Voy. *Tartrique* (acide).

**Intoxication.** Accidents lents et tardifs des agents toxiques et — en retour, 341 ; application aux altérations cornéennes par le chlorure d'éthylène, 341. — Moyen de combattre les accidents en retour par une restitution du toxique ou d'un équivalent, en particulier pour le chlorure d'éthylène, 342. — Voy. *Thyroïde* (corps).

**Karyokinèse.** Rapports des noyaux secondaires des cellules avec la —, 62. — La — dans les cellules cérébrales corticales en développement, 243. — Voy. *Épithélium*, *Noyaux*.

**Kystes.** Des — vasculaires du vagin, 261. — Premier rudiment de ces —, vacuole intra-vasculaire, 265 ; développée dans une veinule, 274. — Agrandissement des — par rupture de la paroi vasculaire, 266. — Les quatre stades de la formation de ces —, 267. — Sur la présence de microbes et de gaz putrides dans les — vasculaires du vagin, 269. — Contenu liquide et gazeux de ces —, 272. — Voy. *Micro-organismes*.

**Lacrymales** (glandes). Altération des — dans l'intoxication par les phénylènes-diamines, 259, déduction sur le rôle émonctorial probable des —, 220. Voy. *Œil.*

**Lactique.** (acide). L'— du suc musculaire, 214. — L'— n'existe pas dans le suc gastrique à l'état normal, 215. — L'action de l'— sur les colorants en usage dans les réactions gastriques diffère de celle des sucs gastriques, 218-9.

**Lavage.** Le — du sang, 93. — Dose maxima par minute et par kilogramme tolérée par l'animal en expérience, 98. — Exsudation des séreuses après le — du sang, 103.

**Leucocythe.** Diagnostic histologique entre les — et les neuroblastes ou les cellules de la névroglie, 365.

**Liquides colorés.** Analyse qualitative et quantitative des — à l'aide du spectrophotomètre, 3.

**Lymphatique.** Rôle du système — dans la genèse et la distribution de la pneumonokoniose anthracosique, 184. — Follicules — du vagin, 268. — L'appareil — du vagin ne joue aucun rôle dans la genèse des kystes de cet organe, 273. — Abondance de cellules — dans les couches corticales du cerveau, 315. — Voy. *Pneumonokoniose*, *Thyroïde* (corps).

**Mal de mer**. Troubles produits par le balancement, analogie avec les mouvements élémentaires qui engendrent le —, 277. — Interprétation pathogénique du — fondée sur l'expérimentation, 295. — Voy. *Balancement*, *Diaphragme*, *Respiration*.

**Méninges.** Terminaison inférieure des — spinales, 191.

**Micro-organismes.** Rôle des — dans la pathogénie des endocardites valvulaires, 153-60. — Signification parasitaire des vermicules et *Nebenkerne* des cellules, 63-74. — Absence de — dans les kystes du vagin, 270. — Voy. *Cœur*, *Endocardites*, *Valvules*.

**Moelle.** Le filum terminale de la — dans le canal sacré, 193. — Lésions de la — après l'ablation de la glande thyroïde, 451.

**Moelle des os.** Cellules à noyau secondaire dans la —, 62-3.

**Morphine.** Condition des accidents de la —, 341.

**Muscles.** Portion musculaire des valvules cardiaques et rapport avec la vascularisation, chez l'adulte, 55; chez le néo-né. 57. — Noyau secondaire des cellules musculaires lisses, 65. — Indifférence des — des membres et des nerfs moteurs par rapport à un nouveau poison du cœur, 121-42. — Voy. *Valvules*.

**Myxœdème**. Développement du —, suite d'ablation du corps thyroïde, 422-5.

**Nerfs**. Action paralysante de la racine de batjitjor sur les — moteurs, 142. — Anatomie des — sacrés, 192-5. — Le plexus sacré postérieur, 196-8. — Voy. *Fibres nerveuses*, *Ganglions nerveux*.

**Nerveux** (centres). Néoplasie des —, 344. — Altération des — après la thyroïdectomie, analogie avec les lésions de l'empoisonnement phosphoré, 446, hyperémie de l'écorce, désintégration et vacuolisation des cellules nerveuses, 450. — Voy. *Neuroblastes, Tumeur.*

**Névroglie.** Première apparition de la — chez l'embryon de six mois, 320-45, forme étoilée des cellules à l'examen dans l'eau, 320-47. — Atmosphère granuleuse ou *givre* entourant les cellules de la —, 320. — La — ne dérive pas des éléments conjonctifs, 323, ses relations avec les éléments nerveux, 325-45. — Analogie de la — dans le cerveau et le cervelet embryonnaires, 321. — La — peut avoir des relations transitoires avec les éléments nerveux, 333. — Substance névroglique intercellulaire, 348, son aspect grenu ou fibrillaire suivant les réactifs, 349, sa dépendance des cellules de la — proprement dite, 350. — Voy. *Cerveau, Cervelet.*

**Neuroblastes.** Des — ou formes cellulaires primitives des centres nerveux, 345. — Voy. *Cellule.*

**Noyaux cellulaires.** Prolifération des — de l'épithélium intestinal, 60. — Les — secondaires ou *Nebenkerne*, 62. — Vermicules des disques sanguins de la grenouille, d'après Gaule, 62. — Réactions histologiques diverses des éléments des —, 68-73.

**Nucléoles.** Rôles des — dans le phénomène de la prolifération cellulaire, 70.

**Œil.** Troubles de l'appareil oculaire dans l'intoxication par les phénylènes-diamines, 259. — Modifications de l'—, qui accompagnent l'anesthésie par le chloroforme et le chlorure d'éthylène, 301-2. — Augmentation de la tension intra-oculaire sous l'action du chlorure d'éthylène.

**Osmique** (acide). Fixation des globules sanguins par l'— en hématimétrie, 91,

**Oxygène.** Moyen d'apprécier la capacité du sang en —, 23.

**Oxyhémoglobine.** Loi d'absorption des solutions d'—, 16. — Dosage de l'— du sang, par spectrophotométrie, 19.

**Pancréas.** Noyau secondaire des cellules du —, 62.

**Pepsine.** La production de — continue plusieurs jours après la mort de l'animal, 211.

**Phénylènes-diamines.** Étude physiologique des —, 255. — Analogie avec les ptomaïnes et leucomaïnes, 255. — Moyen d'obtenir les —, 255. — Perturbations catarrhales et sécrétoires produites chez le chien par la méta —, 256, coloration brune du sang et des tissus comme dans une infection, 257. — Réactions spéciales des — en présence du bichromate de potasse, 260.

**Phloroglucine-Vanilline.** La — ou réactif de Gunzburg en présence des sucs gastriques, 220, réactions comparatives de l'acide hippurique, 220.

**Photométrie.** Applications de la — à l'étude des concentrations dans les liquides colorés, 4.

**Phthisie.** Endocardite chronique et vascularisation valvulaire chez un sujet mort de — aiguë, 165.

**Physiologie expérimentale.** Étude d'un nouveau poison du cœur, 115; son action modératrice sur le cœur, 26, et paralysante sur les nerfs moteurs, 142. — Acides des sucs gastro-intestinaux, 201. — Appareil à suspension pour l'étude des perturbations dues au balancement, 278. — Propriétés des composés chlorés de l'éthane, 298. — Effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux, 419.

**Physiologie normale.** Le spectrophotomètre pour la fixation des colorants physiologiques, 2. — La — cellulaire de l'épithélium intestinal de la salamandre, 67. — Modifications respiratoires dans le balancement, 277.

**Physique.** Absorption d'une lumière homogène dans une solution colorée, 5. — Coefficient d'extinction de Bunsen, 6.

**Pneumonies.** Lésions des — chroniques et professionnelles, 187. — Voy. *Pneumonokonioses.*

**Pneumonokoniose.** De la — anthracosique, 181. — Cette — a au début une distribution nodulaire, 182, et la répartition du charbon est commandée par la disposition du système lymphatique, 184. — Amas charbonneux centro- et péri-lobulaires, 185, amas rayonnés, 185. — Rôle des altérations et oblitérations vasculaires, 189.

**Porte** (veine). Abouchement direct du système porte dans l'oreillette droite, dans un cas d'anomalie veineuse, 80.

**Puerpéralité.** Endocardite septique puerpérale, verrucosités et néo-vaisseaux de la mitrale, 168. — Influence de la — sur la production des kystes vasculaires du vagin, 268.

**Rein.** Hyperfonctionnement du — dans le lavage du sang à l'eau salée, son rôle protecteur, 96-102. — Marche de la polyurie dans le lavage du sang, son parallélisme est détruit par une injection trop rapide, 111. — Action diurétique de la vernonine et de l'eupatorine, 149.

**Respiration.** Accélération de la — lors d'injection intra-veineuse d'eau salée, 102. — Influence du balancement sur la —, 277. — Quand la tête a une position déclive, la — thoracique et diaphragmatique augmente, le diaphragme étant gêné par la presse des viscères, 283. — Comparaison de l'effet précédent à une — artificielle, 290. — Voy. *Balancement, Diaphragme.*

**Rhumatisme.** Vaisseaux des valvules cardiaques dans un — aigu compliqué de — cérébral, 156.

**Sang.** Valeur du — en hémoglobine, 16-19. — Fixation de la capacité respiratoire du sang générale, 23, régionale, 24. — Lavage du —, 93. — Indifférence de l'eau salée par rapport aux éléments figurés du —, 93. — Le lapin supporte une injection intra-veineuse d'eau salée allant jusqu'à 2/3 de son poids, 96. — L'injection d'eau salée accroît réellement la masse du —, 108, sans léser ses éléments constitutifs, 100. — Rôle hématopoétique du corps thyroïde, 423.

**Sel marin.** Voy. *Sang.*

**Spectrophotomètre.** Principe des — à faisceaux juxtaposés ou superposés, 384. — Description et maniement du — de Vierordt à faisceaux juxtaposés, 385, — du — analogue de Hufner, 387. — Le — de Trannin, 389, évaluation des mesures qu'il fournit, 390, réglage, 392. — Emploi complémentaire des cuves d'absorption, 393, et choix de l'éclairage, 396. — Emploi du — de choix dans un cas donné, 397, mesure de sa sensibilité, 398, par rapport à la fixité de la source lumineuse, 400, et suivant la richesse des solutions colorées, 403. — Observations moins exactes avec des solutions plus concentrées, 410, l'erreur atténuée en augmentant l'éclairage, 412. — La constance du rapport d'absorption des solutions colorées n'est pas absolue, 413, mais la variabilité tient à l'instrumentation, 416. — Inconvénient du — résultant de la difficulté de réglage ou de la fatigue de la vue, 417.

**Spectrophotométrie.** Application de la — à la chimie physiologique, 1. — Règles et conditions de la —, 12. — Conditions de la source lumineuse en —, 396. — Voy. *Spectrophotomètre.*

**Spectroscope.** Voy. *Spectrophotomètre.*

**Strophantine.** Poison du cœur analogue à la —, 149.

**Suc gastrique.** Principes acides du —, 201. — Pendant la digestion à l'état sain, l'acide du — est l'acide hippurique, 201-3. — Extraction de — chez l'homme sain par la pompe stomacale, 204. — Production de — après la mort, 211-2. — L'acide du — des carnassiers en digestion est l'acide tartrique, 213. — Réactifs colorants du —, 218-9. — Voy. *Chlorhydrique* (acide), *Lactique* (acide).

**Suc intestinal.** Acide tartrique du — combiné avec la potasse et l'ammoniaque, 223-4.

**Syphilis.** Endocardite végétante et embolie cérébrale chez un syphilitique, 171.

**Tartrique** (acide). L'— est l'acide du suc gastrique chez les mammifères en lactation, chez les animaux adultes avec vacuité gastrique, 206, et chez les carnassiers en digestion, 213. — Réaction de l'— stomacal, différences d'avec les acides racémique et pulmo-tartrique, 208. — L'— en présence des colorants employés pour les réactions gastriques, 218. — L'—, principe acide du suc intestinal, 223.

**Techniques** (recherches). Étude de l'intestin de la salamandre, fixation, coloration, 67-8. — Nouveau perfectionnement en hématimétrie, 91. — Lavage du sang, 95. — Dialyse des principes acides du suc gastrique, 202. — Extraction de suc gastrique de l'homme sain, 204. — Fixation des fragments de cerveau et de cervelet, 229-440. — Fixation à l'alcool à 1/3 et dissociation au tube à essai, 318. — Voy. *Injection, Physiologie expérimentale, Valvules.*

**Température.** Abaissement de la — centrale dans la toxémie produite par la métaphénylène-diamine, 257.

**Tension.** Rapport de la — artérielle et intra-oculaire, diminution simultanée par le chlorure d'éthylène, 206.

**Tétanie.** Accès de —, suite d'ablation du corps thyroïde, 425-26.

**Thyroïde** (corps). Effets de l'ablation du — chez les animaux, 419. — Connexions physiologiques supposées du —, 419-21. — Le myxœdème et l'anémie, suite d'ablation du —, 422. — Extirpation simultanée des deux moitiés du —, 430, dépression du système nerveux, 433, alternant avec des convulsions, 434. — Effets identiques par extirpation du — en deux fois, 440. — Les accidents rappellent une toxémie agissant surtout sur le système nerveux, 444, et produite par des leucomaïnes que le — a pour fonction de détruire, 445. — Démonstration de cette toxémie par transfusion à un animal de même espèce, après ou sans ablation du —, 445. — Suppléance du — par l'hypophyse du cerveau, 453. — Effets de l'ablation du — expliqués par les modifications que subit l'hypophyse, 462. — Rôle de la substance colloïde contenue dans le —, sa combinaison avec une matière nuisible qu'elle neutralise, 463. — Hypertrophie compensatrice du — après la thyroïdectomie partielle, 464, son mode, 465. — Voy. *Nerveux* (Centres), *Hypophyse.*

**Toxiques.** Les équivalents —, 342. — Voy. *Intoxication.*

**Tumeur.** Cas de — congénitale de la face à point de départ nerveux 352. — Autres faits de — du type nerveux, 372-374. — Éléments névrogliques de cette — congénitale, 359, fibrilles et cellules en araignées, 360, cellules nerveuses, 362, vaisseaux et tissu conjonctif, 364. — Substitution probable progressive de l'élément conjonctif à l'élément nerveux, et processus de guérison, 367. — Explication pathogénique de cette — fondée sur l'embryologie, 369, comparaison avec quelques — sacrococcygiennes, 370. — Rapport d'une — médullaire à type nerveux avec une myélite parenchymateuse, 380.

**Urine.** Appréciation spectrophotométrique des colorants de l'—, 32. — Hématurie, suite de lavage du sang, 102. — Acide hippurique de l'— des herbivores, analogie de ses réactions sur les colorants avec celles des sucs gastriques, 218-9.

**Vacuoles.** Les — des cellules nerveuses, 316. — Voy. *Cellule.*

**Vagin.** Kystes vasculaires du —, 261. — Follicules lymphatiques de la muqueuse du —, 263.

**Vaisseaux.** Développement des néo— dans les inflammations, 157, dans les endocardites, 151-78. — Inflammations vasculaires dans les endocardites, 159. Altérations vasculaires dans les pneumonies chroniques professionnelles, 189. — Développement des — dans la couche corticale du cerveau embryonnaire, 266-52. — Origine vasculaire de certains kystes du vagin, 267. — Altération des — dans le vagin porteur de kystes, 265. — Distribution des — dans une tumeur du type nerveux, 364. — Voy. *Cœur, Endocarde, Pneumonokoniose, Tension, Valvule.*

**Valvules.** Structure des — du cœur d'après Cornil et Ranvier, Langer, 41-6. — Vaisseaux des — du cœur à l'état normal, 35. — Muscles des — car-

diaques et rapport avec les vaisseaux, d'après Kürschner et Bernays, 43, d'après Langer, 48. — Phases du développement des — auriculo-ventriculaires, d'après Bernays, 42. — Méthode d'injection au bleu de Prusse pour l'étude des vaisseaux des — cardiaques, 45-50. — Implantation artérielle des — cardiaques, surtout chez l'enfant, d'après Langer, et déduction sur leur non-vascularité; disposition opposée chez les animaux, 46-7. — Moyen d'examiner les — des cœurs injectés par transparence, après dessication, 52. — Absence totale et uniforme de vaisseaux dans les — sigmoïdes, 53. — Absence de muscles et de vaisseaux dans la — tricuspide et la valve gauche de la mitrale, d'après Darier, 54. — Délimitation de la portion musculaire et vasculaire de la valve droite ou aortique de la — mitrale, hauteur moyenne de 24 millimètres, 55. — Les cordages tendineux afférents aux — ne sont jamais vasculaires, 56. — Vascularité étendue chez le chien à la portion membraneuse des —, 58. — Néo-vaisseaux des — cardiaques dans les endocardites aiguës et chroniques, 158-75. — Hématomes des — cardiaques, 175, leur développement en rapport avec le retrait atrophique des vaisssaux valvulaires chez les néo-nés, 177. — Voy. *Endocarde, Endocardites, Phtisie, Puerpéralité, Rhumatisme.*

**Veines.** Anomalies des systèmes de la — cave inférieure et des — azygos, 79. Voy. *Azygos, Cave, Porte.*

**Vernonine.** Glucoside du batjitjor, nouveau poison du cœur, 124. — Action sudorifique, diurétique et fébrifuge de la —, 149.

**Vertige marin.** Voy. *Mal de mer.*

**Vessie.** Paralysie de la —, suivant la polyurie par lavage du sang, 102.

---

# TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

# MÉMOIRES ORIGINAUX ET TRADUITS

ET

# DES TRAVAUX ORIGINAUX PUBLIÉS SOUS LE TITRE : RECUEIL DE FAITS.

## I. — MÉMOIRES ORIGINAUX.

Pages.

BERTAUX. Voy. *Carpentier*.
CARPENTIER et BERTAUX. Anomalie des systèmes de la veine cave inférieure et des veines azygos . . . . . . . . 79
CARRIEU. De la pneumonokoniose anthracosique. . . . . . . . 180
DARIER. Les vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique. . . . . . . . 35 et 151
DASTRE et LOYE. Le lavage du sang . . . . . . . . 93
DASTRE et PAMPOUKIS. Influence du balancement sur les mouvements de la respiration et sur la position des viscères. . . . . . . . 277
DUBOIS (R.). Étude comparative des propriétés physiologiques des composés chlorés de l'éthane. . . . . . . . 298
DUBOIS (R.) et L. VIGNON. Étude préliminaire de l'action physiologique de la para- et de la métaphénylène-diamine. . . . . . . . 255
HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN. Sur la racine de batjitjor, nouveau poison du cœur. . . . . . . . 115
JACOBS. Des kystes vasculaires du vagin. . . . . . . . 261
LAMBLING. Des applications de la spectrophotométrie à la chimie physiologique. . . . . . . . 1 et 384
LEGRAND. Voy. *Lesage*.
LESAGE et LEGRAND. Des néoplasies nerveuses d'origine centrale. . . . 344
LOYE. Voy. *Dastre*.
PAMPOUKIS. Voy. *Dastre*.
POULET. Nouvelles recherches expérimentales sur les principes acides du suc gastrique et sur celui du suc intestinal. . . . . . . . 201
ROGOWITSCH. Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux . . . . . . . . 419
SCHLAGDENHAUFFEN. Voy. *Heckel*.
STEINHAUS. Les métamorphoses et la gemmation indirecte des noyaux dans l'épithélium intestinal de la salamandra maculosa. . . . . . . . 60
TROLARD. Recherches sur l'anatomie des méninges spinales, des nerfs sacrés, et du filum terminale dans le canal sacré. . . . . . . . 190
VIGNAL. Recherches sur le développement des éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet chez l'homme et les mammifères. 228 et 311
VIGNON (L.). Voy. *R. Dubois*.

## II. — RECUEIL DE FAITS.

MAYET. Note sur un nouveau perfectionnement apporté à la numération des globules rouges et blancs du sang. . . . . . . . 90

# TABLE

## DES EXPLICATIONS DES FIGURES DES PLANCHES

### INDIQUANT LES PAGES OU ELLES SE TROUVENT.

---


| | | Pages. |
|---|---|---|
| PLANCHES | I | 179 |
| — | II et III | 77 |
| — | IV | 190 |
| — | V et VI | 255 |
| — | VII | 275 |
| — | IX à XII | 336 |
| — | XIII | 382 |
| — | XIV à XVI | 466 |


Les explications des figures de la planche VIII sont mêlées au texte; celles des figures intercalées dans le texte et des tracés se trouvent aux pages correspondantes.

---

## ERRATA

**(Mémoire de MM. Raphaël Dubois et Léo Vignon)**

Page 255, lignes 12 et 13 du texte :

*Au lieu de:* « dérivés bisubstitués de la benzine métaphénylène-diamine $C^6H^4(n^2H^2)$1-3, »

*Lisez:* « dérivés bisubstitués de la benzine. »

Page 255, ligne 14 :

*Au lieu de:* « Cette base ..., »

*Lisez:* « *Métaphénylène-diamine* $C^6H^4(NH^2)^2$1-3. — Cette base ... »

Page 255, ligne 22 :

*Au lieu de:* « benzine exactement à 43°. »

*Lisez:* « benzine; elle fondait exactement à 43°, »

Page 256, ligne 22 :

*Au lieu de:* « -parer cette base, on est parti de l'orthonitranylène pure, »

*Lisez:* « -parer cette base, on est parti de la paranitraniline pure. »

---

Paris. — Société d'Imp. PAUL DUPONT (Cl.) 81.11.86. *Le Gérant :* G. MASSON.



Imp. Lemercier & Cie Paris

G. Masson, éditeur








Fig. III
Gross.t 60 D.

Fig. II
Gross.t 160 D.

Fig. I.
Gross.t 28 D.

S. Arrivat ad nat. del.

Imp. Lemercier & Cie Paris.

Nicolet lith.

G. Masson, éditeur.

Fig. I

c A a b d B

Fig. III

a b c

Fig. II.

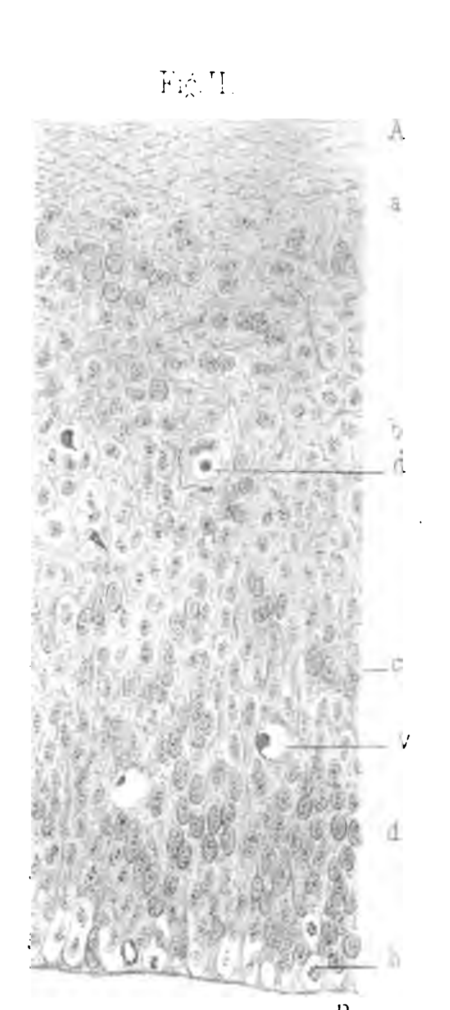



Fig. IV

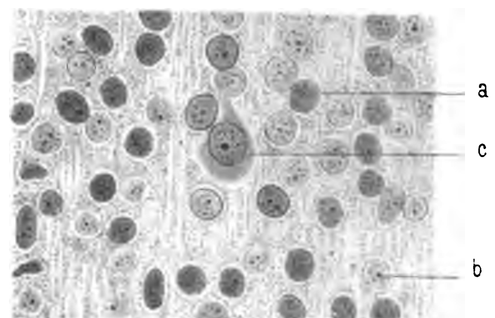
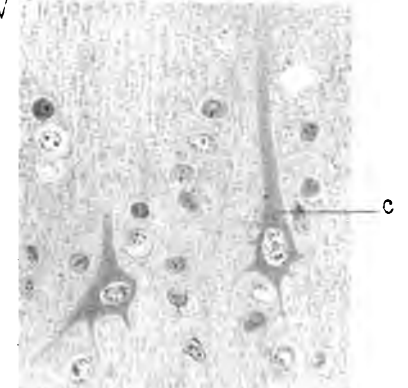



Fig. V




Karpanski del. Imp. Lemercier & Cie Paris. Jacolet lith.

G. Masson éditeur.

Fig. I

Fig. III

a
h
g
c

a
b
c
e

Fig. II

Fig. IV.

Karmanski del

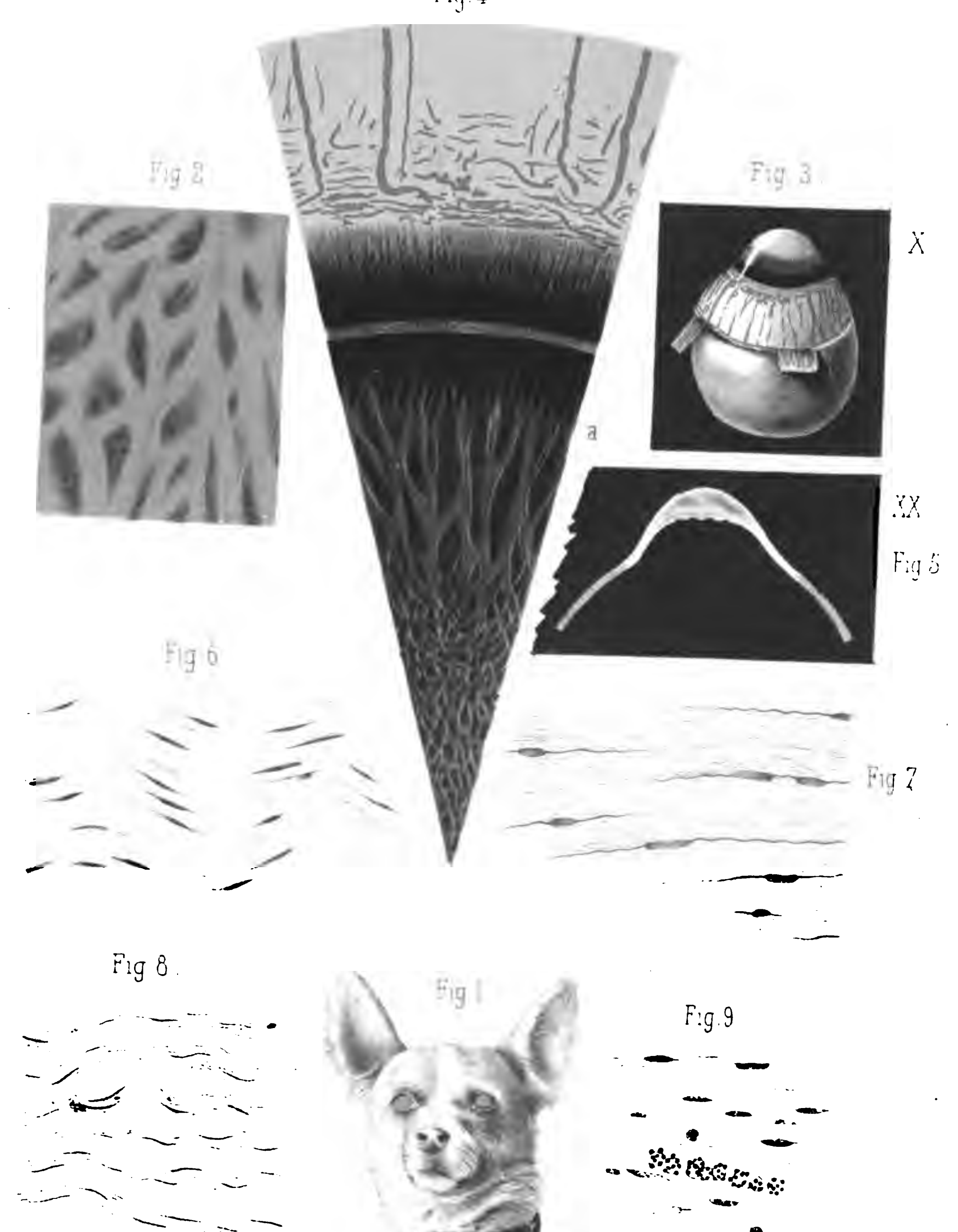
Imp. Lemercier & Cie Paris

Nicolet lith

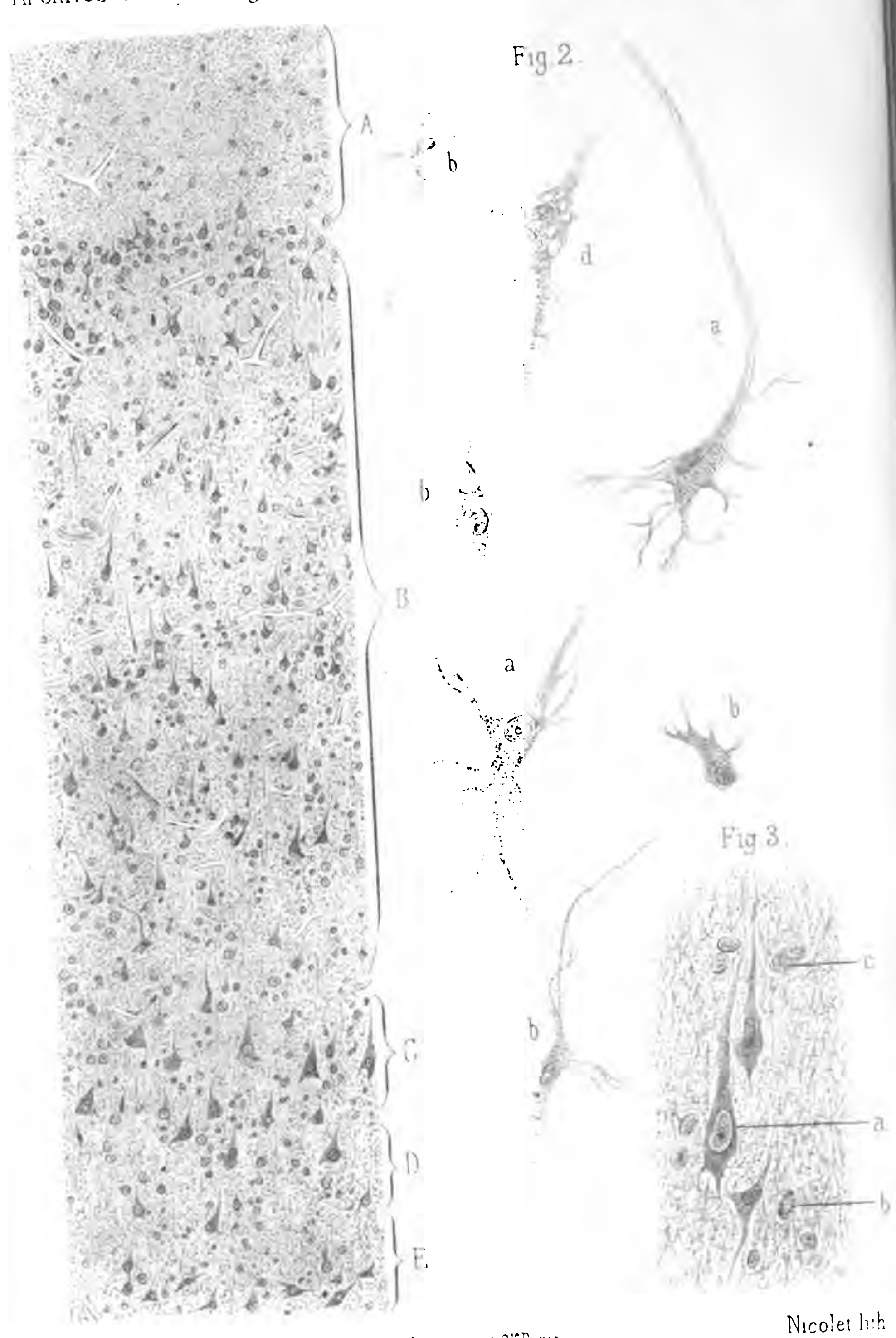


G. Masson éditeur.

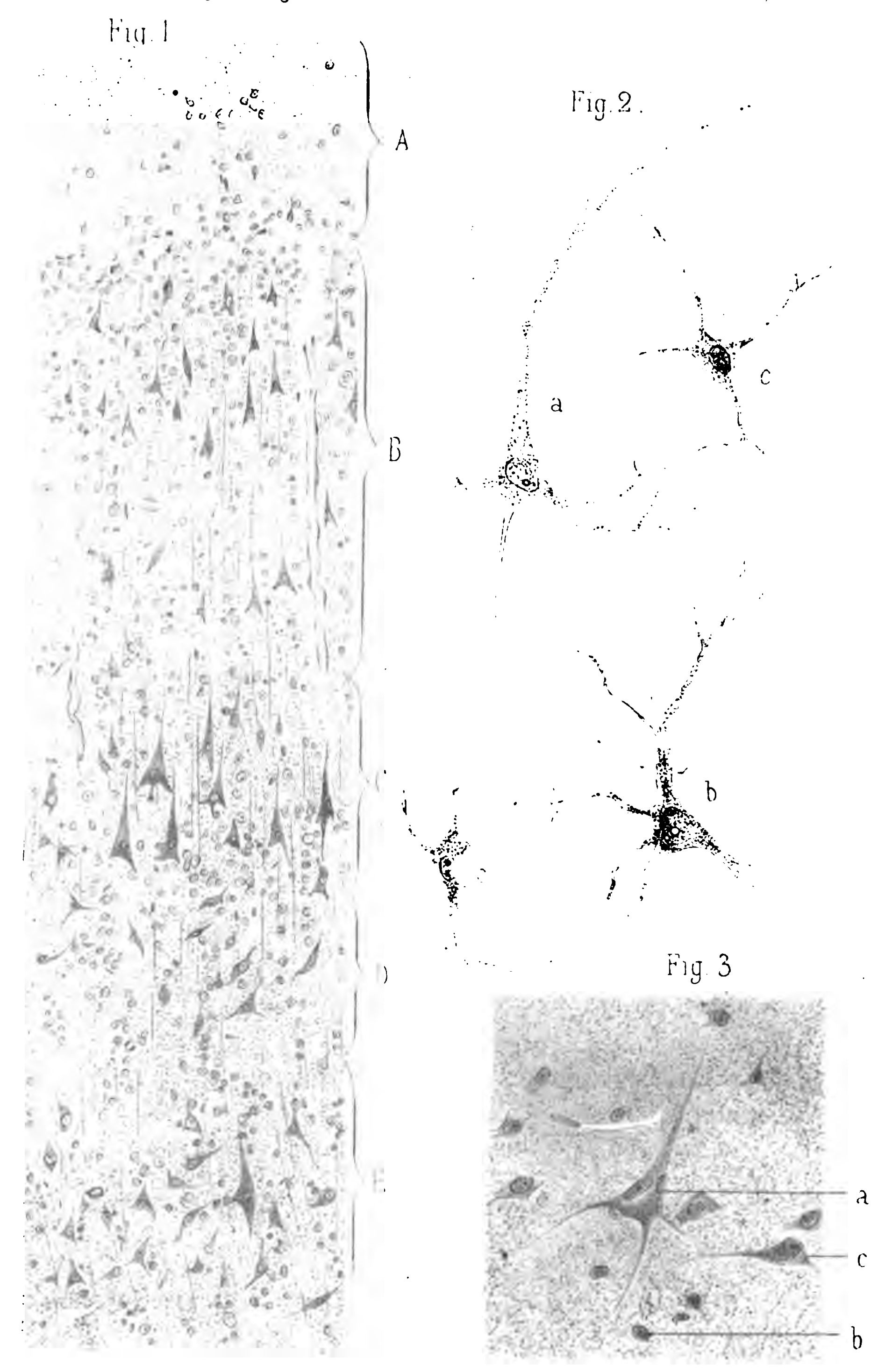




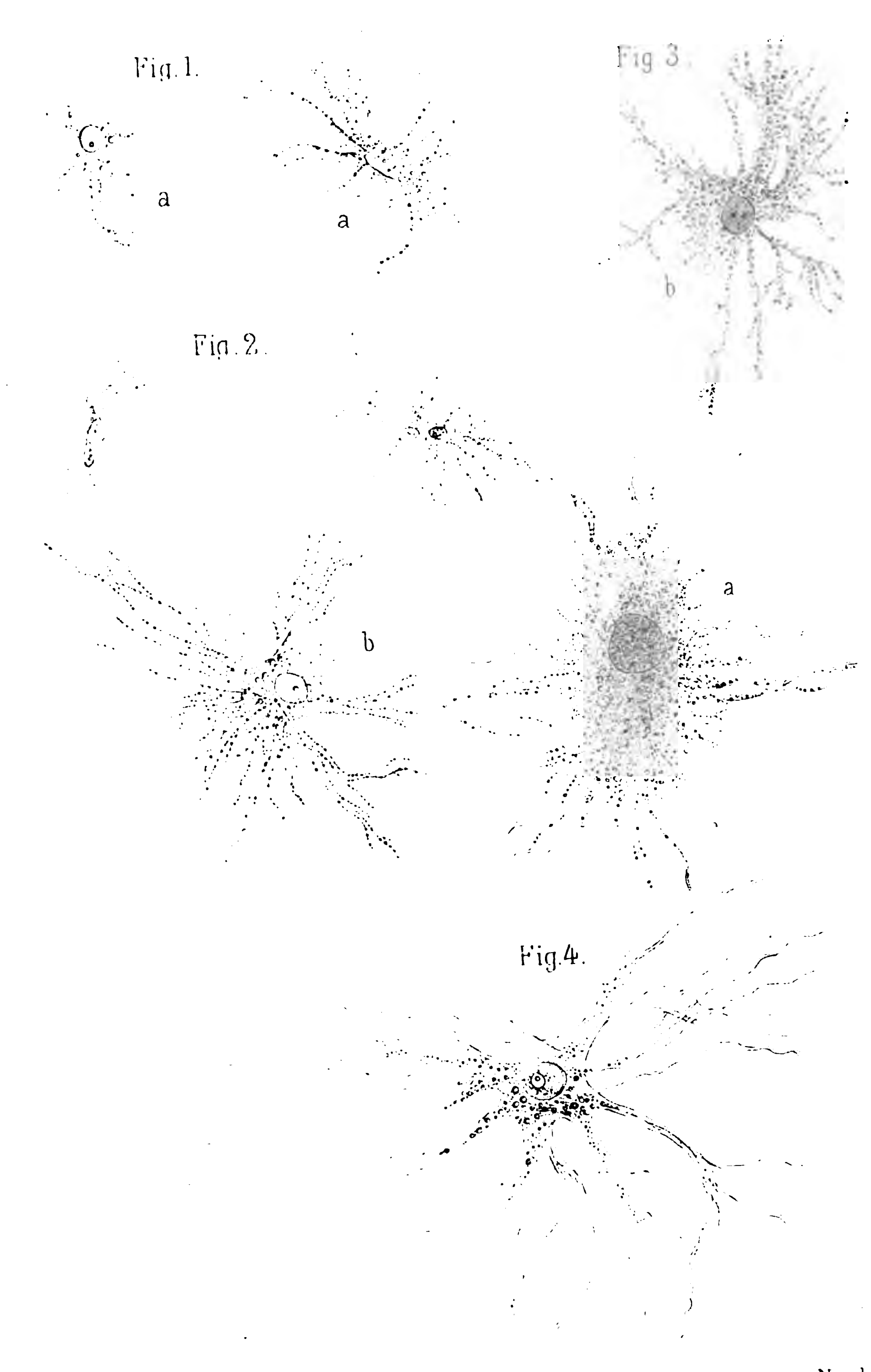

Bovier Lapierre del. Imp. Lemercier & Cie Paris Nicolet lith.




Karmanski del
Imp. Lemercier & Cie Paris
Nicolet lith




Karmanski del. Imp. Lemercier & Cⁱᵉ Paris. Nicolet lith.



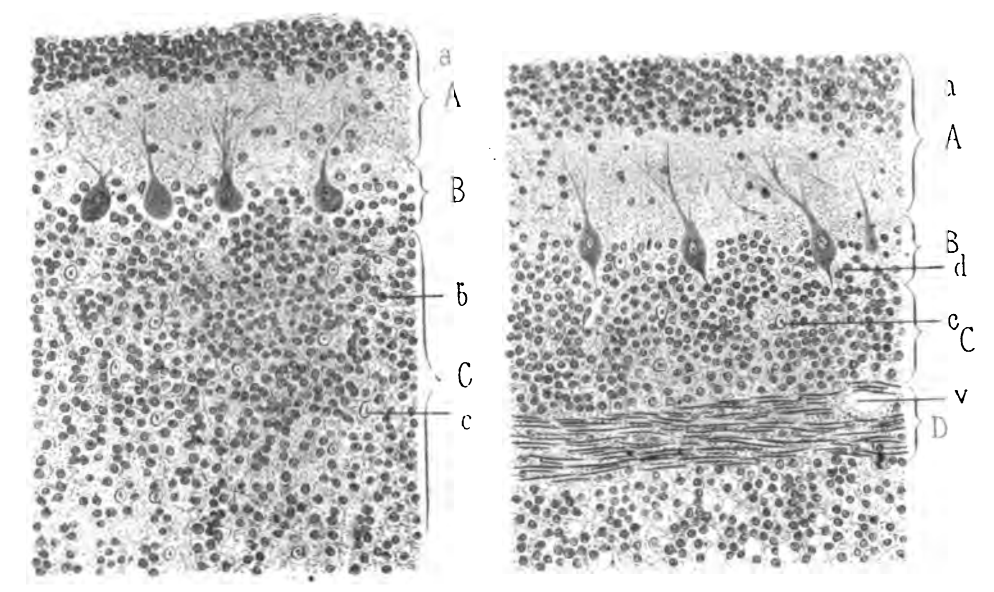

Karmanski del.
imp Lemercier et Cie Paris
Nicolet lith.

Fig. 1.

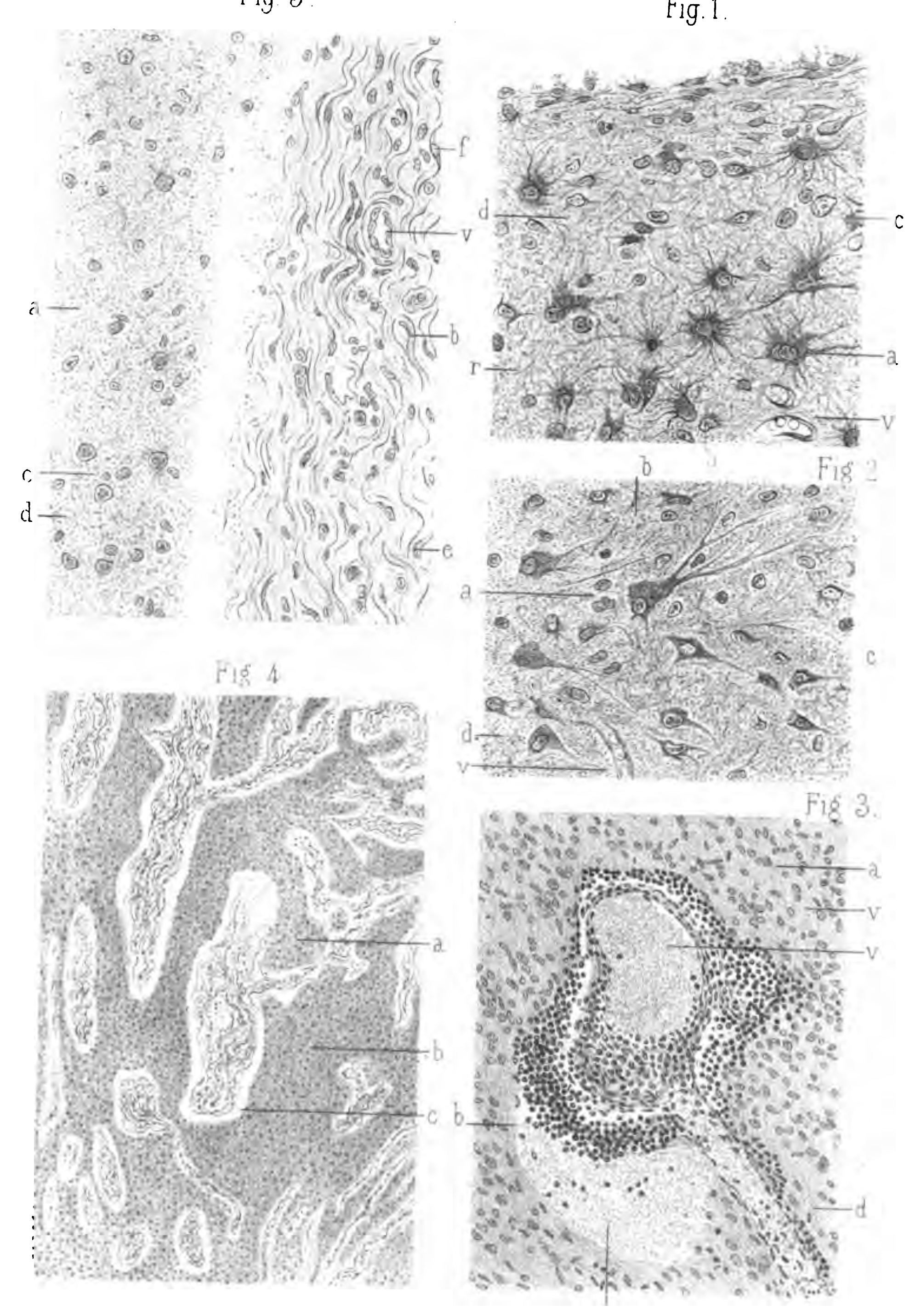
A
b
C

Fig. 2.

a
A
B
b
c
C




Karmanski del.   Imp Lemercier & Cie Paris   Nicolet lith




Karmanski del

Imp Lemercier Cie Paris

Nicolet lith

Fig 1.

Fig 2.



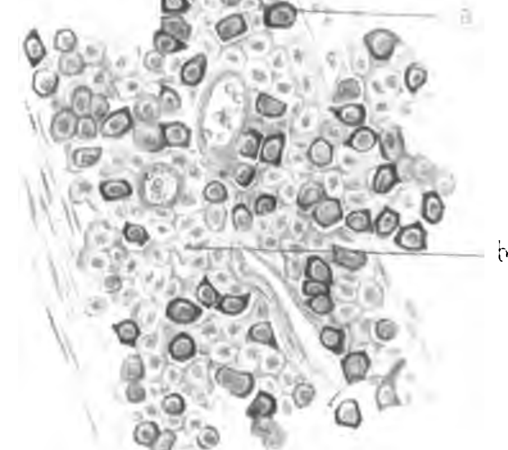








Fig 4.



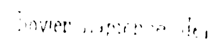



Fig. 1.

A

B

C

D

E

Fig 2.

a

c

b

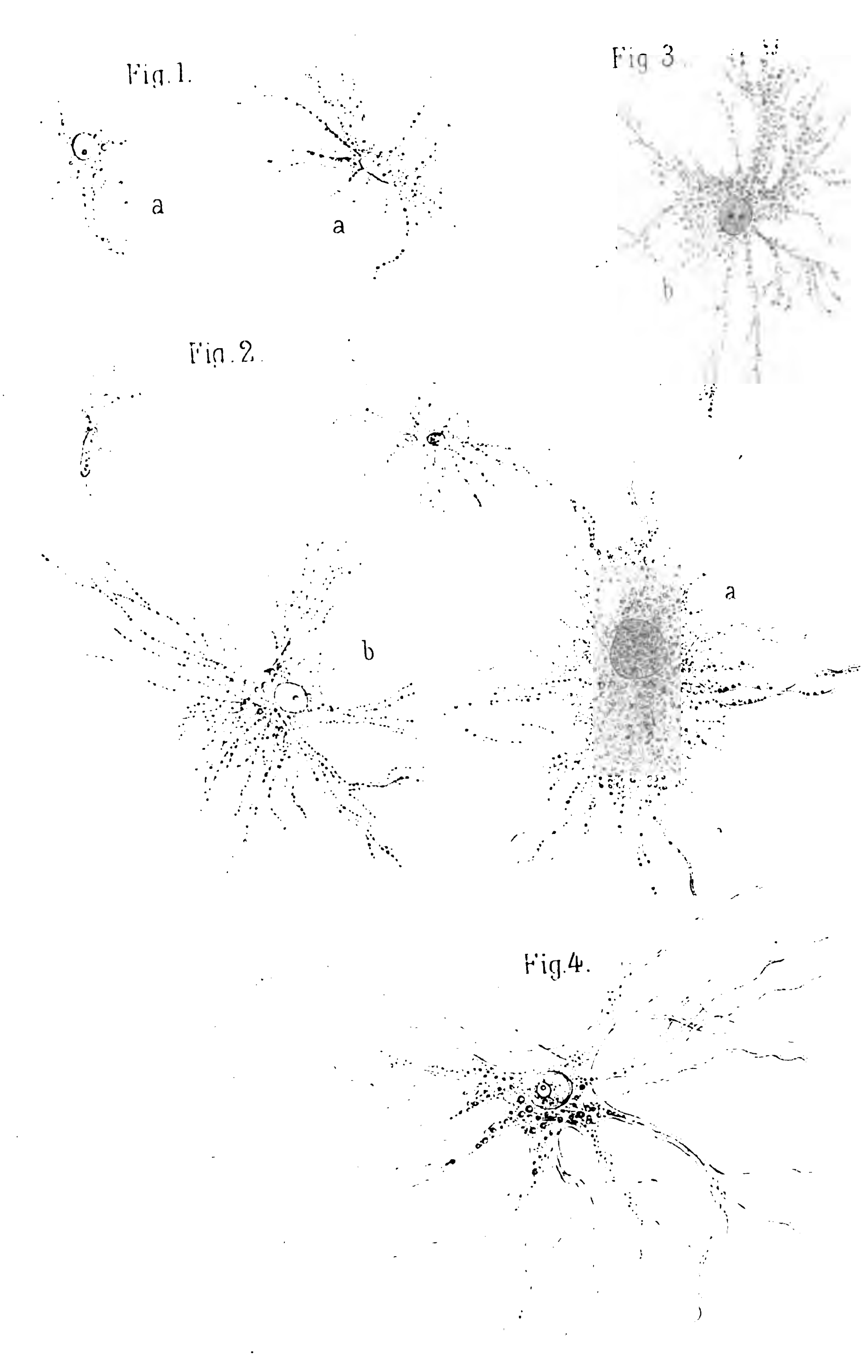
Fig 3

a

c

b

Karmanski del. Imp. Lemercier & Cie Paris. Nicolet lith.




Karmanski del.
imp. Lemercier et Cie Paris
Nicolet lith.

Fig. 1.

A

b

C

Fig. 2.

a

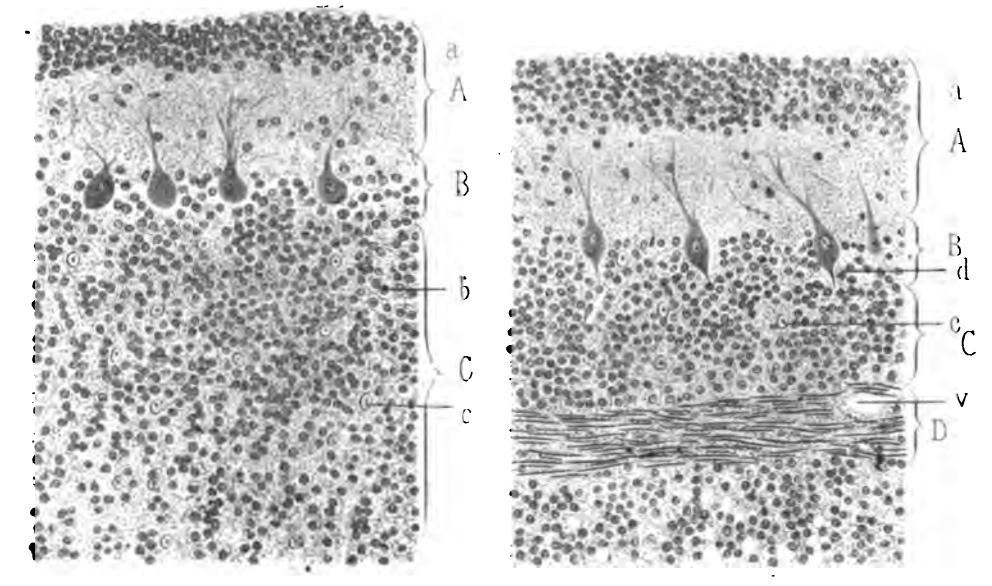
A

B

b

c

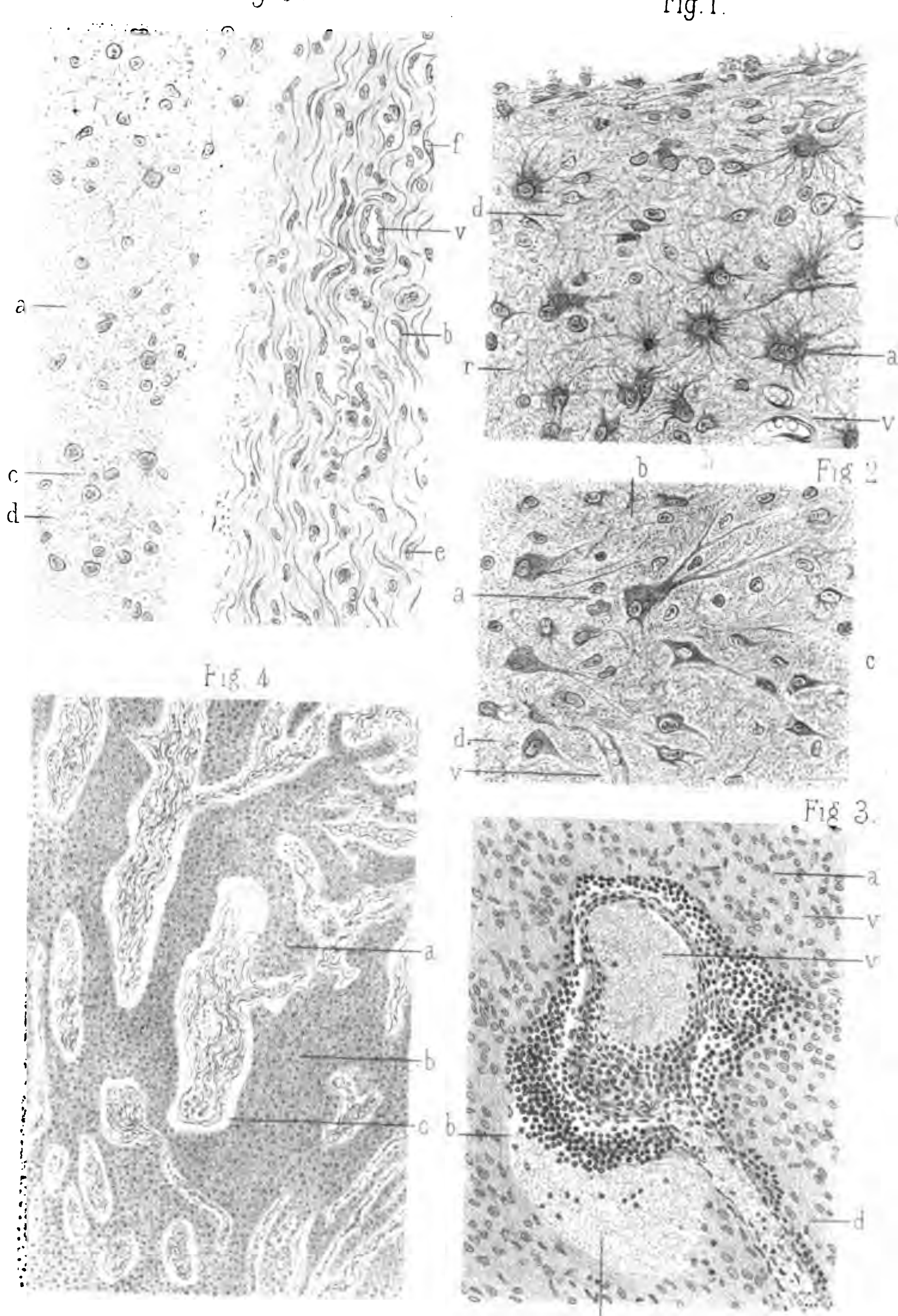
C




Karmanski del

Imp. Lemercier & Cie Paris.

Nicolet lith




Karmanski del.

Imp. Lemercier Cie Paris

Nicolet lith.

Fig 1

Fig 2.









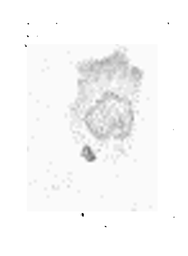


Fig 4

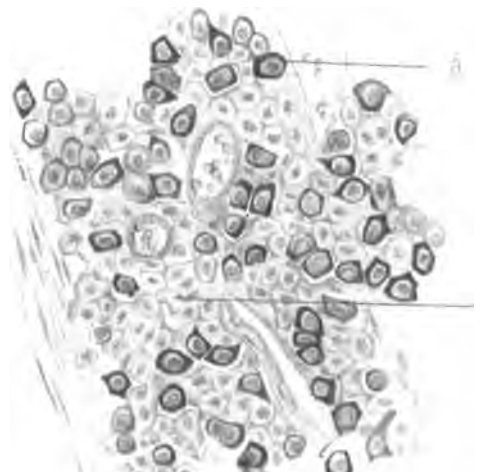



Fig 5
Fig. 6.
a
V
G
Fig. 7.
Ch
Fig 8
V
V
Fig 10.
a
b




Renaut Lapierre del. Imp Lemercier & Cie Paris Nicolet lith

VINGTIÈME ANNÉE N° 5 1er Juillet 1888

# ARCHIVES
DE
# PHYSIOLOGIE
## NORMALE ET PATHOLOGIQUE

DIRECTEURS :

MM. BROWN-SÉQUARD & CHARCOT

DIRECTEURS ADJOINTS :

MM. A. JOFFROY ET P. RÉGNARD

QUATRIÈME SÉRIE. — TOME DEUXIÈME. — 1888

N° 5, AVEC 3 PLANCHES.

**Sommaire du N° 5**

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I. Des applications de la spectrophotométrie à la chimie physiologique, par M. E. Lambling. . . . . . . . . . 1

II. Les vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique, par M. J. Darier (Pl. I). . . . . . . 35

III. Les métamorphoses et la gemmation indirecte des noyaux dans l'épithélium intestinal de la *Salamandra maculosa*, par M. Jules Steinhaus (Pl. II et III) . . . . . . . . . 61

IV. Anomalie des systèmes de la veine cave inférieure et des veines azygos, par MM. Ch. Carpentier et A. Bertaux. . . . . . . 73

RECUEIL DE FAITS.

Note sur un nouveau perfectionnement apporté à la numération des globules rouges et blancs du sang, par M. Mayet. . . . . . . . 90

(Planches I à III.)

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

120, Boulevard Saint-Germain et rue de l'Eperon

EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

Les ARCHIVES DE PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE forment annuellement deux volumes qui paraissent en huit fascicules, à des intervalles réguliers de six ou six semaines.

Prix de l'abonnement annuel : Paris, 30 francs ; Départements, 32 francs ; Union postale, 34 francs.

AVIS. — Les auteurs des Mémoires originaux insérés dans les *Archives* reçoivent gratuitement 50 exemplaires de leur travail, tirés en sus, sans remaniement ni changement de pagination. — Il ne sera fait aucun autre tirage supplémentaire.

Les communications relatives à la rédaction doivent être adressées à M. BROWN-SÉQUARD, 19, rue François Ier, ou au Dr JOFFROY, 186, rue de Rivoli, ou au Dr PAUL RÉGNARD, 224, boulevard Saint-Germain.

Société d'Imprimerie PAUL DUPONT, 24, rue du Bouloi (Cl.) 81 *bis*. 11.83.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 01140 8393

